

RUÍDO RESIDUAL E PRINCÍPIO DA INCERTEZA NA DELIMITAÇÃO DO  
COMPLEXO QRS EM ECG DE ALTA RESOLUÇÃO

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS  
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS  
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM  
ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Aprovada por:

---

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

---

Prof. Paulo Roberto Benchimol Barbosa, D.Sc.

---

Prof. Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá, D.Sc.

---

Prof. Emiliano Horacio Medei, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

NOVEMBRO DE 2007

OLIVASSÉ-JUNIOR, NASARIO DE OLIVEIRA

Ruído Residual e Princípio da Incerteza na  
Delimitação do Complexo QRS em ECG de Alta  
Resolução [Rio de Janeiro] 2007.

IX, 83 p. 29,7 cm (COPPE/UFRJ, M.Sc.,  
Engenharia Biomédica, 2007).

Dissertação - Universidade Federal do Rio  
de Janeiro, COPPE.

1. Eletrocardiograma de Alta Resolução. 2.  
Variabilidade na Delimitação do Ponto Final do  
Complexo QRS. 3. Princípio da Incerteza.

I. COPPE/UFRJ II. Título ( série ).

*Aos meus pais, Olivassé Nasario e Elza Gomes, pela minha vida, dedicação infinita e estímulos ao estudo.*

## AGRADECIMENTOS

Esta dissertação representa a superação de um desafio lançado há aproximadamente três anos (incluindo o período de preparação para ingresso ao mestrado do Programa de Engenharia Biomédica). Desafio que, para ser alcançado, requereria muito sacrifício e diversas abdições. Obviamente, esse período árduo, mas vitorioso, não poderia ser transporto somente com meu esforço e disciplina, e graças a Deus, pude contar com os familiares e amigos que me ajudaram ao longo da caminhada. Assim, gostaria de agradecer a essas pessoas que tornaram essa vitória mais importante e fazem a minha vida ser mais doce.

Agradeço aos meus pais, Olivassé e Elza, pelo apoio, dedicação, interesse, paciência, compreensão e estímulo ao longo de toda minha vida escolar.

Agradeço a *TODA* minha família, em especial aos meus padrinhos, Aurora e Alexandre, por sempre acreditarem em mim, pelo incentivo por meio do carinho e da torcida.

Agradeço ao meu orientador Dr. Paulo Roberto Benchimol Barbosa pela oportunidade e privilégio de ser seu orientando e principalmente por sua amizade. Pelo exemplo de caráter, ética e profissionalismo. Pela confiança e incentivo. Pelo exemplo como ser humano e homem de fé. Agradeço não só pela orientação, mas também por fazer isso de tal maneira que, conquistou um grande respeito e uma enorme admiração. *“Quem o conhece sabe que não estou exagerando”*.

Agradeço ao professor Jurandir Nadal pela orientação e ajuda. Pela oportunidade e simpatia, inclusive na entrevista de seleção, quando num primeiro momento, percebeu minha ansiedade, e cordialmente, procurou acalmar-me.

Agradeço a todos os professores, funcionários e alunos, em especial aos amigos Bruna de Paula, Ricardo Gaudio e Thaís Omena pela pareceria nos trabalhos, companheirismo e pela festa de aniversário surpresa que quase me fez chorar perante o PEB inteiro. Obrigado, o aniversário foi meu, mas a festa fez um bem enorme para toda turma, pois estávamos todos passando pela turbulência das primeiras provas.

Agradeço aos meus amigos Adilson Amaral, Ana Cristina, Eduardo José e Gisele Cantalice pela amizade, carinho e por terem suportado bravamente meus momentos de ausência (churrascos, passeios e viagens) para realização deste trabalho.

Ao CNPq, pelo apoio financeiro.

– Obrigado a todos!!!

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

## RUÍDO RESIDUAL E PRINCÍPIO DA INCERTEZA NA DELIMITAÇÃO DO COMPLEXO QRS EM ECG DE ALTA RESOLUÇÃO

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

Novembro/2007

Orientadores: Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Programa: Engenharia Biomédica

Objetivo: Estudar os parâmetros de aquisição e processamento do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) na variabilidade do Ponto Final do Complexo QRS (PF-QRS) em sinais simulados e biológicos, empregados na identificação dos potenciais tardios da ativação ventricular (PTAV) e identificar os fatores relacionados ao Princípio da Incerteza (PI) em ECGAR. Métodos: Para os sinais simulados, calculou-se os Desvios-Padrão (DPs) do PF-QRS para 5000 detecções sucessivas em cada configuração, onde se combinou: i) a natureza do sinal (Triangular, Exponencial sem e com PTAV), ii) a Frequência de Amostragem (FA), iii) o nível de ruído residual (NRR) e iv) o valor de amplitude máxima do complexo e do PTAV. Os sinais biológicos foram digitalizados a 1 kHz e organizados em dois grupos: Grupo Controle - 18 indivíduos ( $52,1 \pm 10,2$  anos) voluntários sadios; Grupo TVMS - 18 pacientes ( $58,7 \pm 12,9$  anos) que apresentavam taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TVMS). A análise dos sinais biológicos comparou 500 identificações sucessivas do PF-QRS variando somente o NRR e a FA (o incremento em FA se deu pelo método de interpolação). O PI foi testado pelo ajuste da função multiplicativa, avaliada pelo Teste  $t$  de Student aplicada aos coeficientes de correlação ( $r$ ) e angulares ( $B$ ) dos DPs em função do NRR. Os DPs foram comparados pelos Testes de Cochran e F de Snedecor ( $\alpha < 0,05$ ). Resultados: O PI está associado aos sinais biológicos sem PTAV e ao NRR até  $0,5 \mu\text{V}$ . Os valores DPs dos sinais biológicos agrupados mostraram menor variabilidade para FA de 10 kHz com NRR de  $0,5 \mu\text{V}$ . Conclusão: A FA e o NRR são fatores que influenciam a variabilidade do PF-QRS. O PI é um fenômeno característico de sinais biológicos.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

RESIDUAL NOISE AND UNCERTAINTY PRINCIPLE IN THE DELIMITATION  
OF QRS COMPLEX IN HIGH RESOLUTION ECG

Olivassé Nasario de Oliveira Junior

November/2007

Advisors: Jurandir Nadal

Paulo Roberto Benchimol Barbosa

Department: Biomedical Engineering

Objective: To study the effect of acquisition and parameters processing of signal-averaged electrocardiogram (SAECG) on the variability of QRS complex offset point (QRS-OP) in simulated and biological signals, employed for ventricular late potentials (VLP) detection, and to investigate the factors related to the uncertainty principle (UP) applied to SAECG. Methods: In simulated signals, standard-deviations (SDs) of 5000 successive QRS-OP locations were calculated in each configuration, which assessed: i) signal model (Triangular, Exponential with and without VLP), ii) sampling frequency (SF), iii) residual noise level (RNL); and iv) signal and VLPs amplitudes. Biological signals were digitized at 1 kHz and organized into two groups: Control Group - 18 subjects ( $52.1 \pm 10.2$  y.o.) healthy subjects; and SMVT Group - 18 patients ( $58.7 \pm 12.9$  y.o.) presenting sustained monomorphic ventricular tachycardia (SMVT). Biological signals analysis compared 500 successive QRS-OP locations varying both RNL and SF (SF was artificially increased by interpolation method). The UP was tested by multiplicative function adjustment and assessed by Student t-test applied to correlation ( $r$ ) and angular ( $B$ ) coefficients of SDs as a function of RNL. SDs were compared by Cochran's Test and Snedecor's F Test ( $\alpha < 0,05$ ). Results: The UP was associated to biological signals without VLP and the presence of RNL up to  $0,5 \mu\text{V}$ . Ensemble SDs values of biological signals showed smaller variability for SF of 10 kHz with RNL of  $0,5 \mu\text{V}$ . Conclusion: SF and RNL are outstanding factors influencing QRS-OP variability. SAECG-related UP is a phenomenon associated to biological signals.

# ÍNDICE

ÍNDICE	vii
GLOSSÁRIO	ix
Capítulo 1. INTRODUÇÃO	1
1.1) OBJETIVOS	6
Capítulo 2. REVISÃO DA LITERATURA	
2.1) Mecanismo de Ativação e Condução Ventricular	7
2.2) Eletrocardiografia de Alta Resolução no Domínio do Tempo	10
2.3) Princípio da Incerteza de Heisenberg	14
2.4) Princípio da Incerteza e o Eletrocardiograma de Alta Resolução	15
2.5) Teorema do Erro de Alinhamento dos Sinais	16
2.6) Reprodutibilidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução	16
2.7) Ruído Residual e sua Influência na Reprodutibilidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução	19
Capítulo 3. MÉTODOS	
3.1) Implementação dos Sinais Triangulares (Simulação)	26
3.2) Implementação dos Sinais Exponenciais (Simulação)	29
3.2.1) Implementação dos PTAVs (Sinais Exponenciais com PTAV)	31
3.3) Casuística (Sinais Biológicos)	32
3.4) Aplicação do Ruído Residual (Aleatório) aos sinais	36
3.5) Detecção dos Limites da Onda de Ativação Ventricular no VM	39
3.6) Variabilidade do Ponto Final do Complexo QRS (PF-QRS) e Resolução Digital	40
3.7) Estudo da Variabilidade do Exame em Sinais Simulados	41

3.8)	Teste de Ajuste dos Dados à Hipótese de Princípio da Incerteza Adaptada à Eletrocardiografia de Alta Resolução	42
3.9)	Análise Estatística dos Resultados	43
Capítulo 4. RESULTADOS		
4.1)	Gráficos	
4.1.1)	Gráficos dos Sinais Triangulares	45
4.1.2)	Gráficos dos Sinais Exponenciais sem PTAV	48
4.1.3)	Gráficos dos Sinais Exponenciais com PTAV	50
4.1.4)	Gráficos dos Sinais Biológicos sem PTAV	54
4.1.5)	Gráficos dos Sinais Biológicos com PTAV	57
4.2)	Histograma dos Pontos Finais	
4.2.1)	Sinal Exponencial sem PTAV	60
4.2.2)	Sinal Biológico sem PTAV (controle)	61
4.2.3)	Sinal Exponencial com PTAV	61
4.2.4)	Sinal Biológico com PTAV (TVMS)	62
4.3)	Gráficos dos Sinais Biológicos Agrupados	63
Capítulo 5. DISCUSSÃO		66
Capítulo 6. CONCLUSÃO		74
Capítulo 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		76
ANEXO I: CARTA DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA		82
ANEXO II: CÁLCULO DO INTERVALO DE CONFIANÇA PARA O COEFICIENTE ANGULAR DA CORRELAÇÃO.		83



## GLOSSÁRIO

ACC - *American College of Cardiology*

DP - Desvio Padrão

dQRS - Duração do complexo QRS filtrado

ECGAR - Eletrocardiograma de Alta Resolução

FA - Frequência de Amostragem

IC - Intervalo de Confiança

LAS40 - Duração da porção terminal do complexo QRS com amplitude  $< 40 \mu\text{V}$

N - Negativo

NRR - Nível de Ruído Residual

P - Positivo

PI - Princípio da Incerteza

PF-QRS - Ponto Final do Complexo QRS

PTAV - Potenciais Tardios da Ativação Ventriculares

QRS-OP - *QRS complex offset point*

RMS40 - Raiz média quadrática da amplitude dos 40 ms finais do complexo QRS

RNL - *Residual Noise Level*

SAECG - Signal-Averaged Electrocardiogram

SF - *Sampling Frequency*

SD - *Standard Deviation*

TVMS - Taquicardia Ventricular Monomórfica Sustentada

UP - *Uncertainty Principle*

VLP - *Ventricular Late Potentials*

VM - Vetor Magnitude

## CAPÍTULO 1

### INTRODUÇÃO

A eletrocardiografia de alta resolução é uma ferramenta não invasiva usada para estratificar indivíduos em risco de desenvolver taquicardia ventricular potencialmente fatal [1-2]. Essa ferramenta tem por finalidade identificar a presença de potenciais anômalos relacionados ao desencadeamento de arritmias ventriculares por mecanismo de reentrada, denominados de potenciais tardios da ativação ventricular (PTAV). Os PTAVs são conhecidos como sinais elétricos com baixa amplitude ( $< 40 \mu\text{V}$ ) e alta frequência (40-250 Hz) oriundos do tecido miocárdico lesado e localizados na região terminal da ativação ventricular (QRS) e no início do segmento ST [3-6]. Porém, as atividades de reentrada não estão sempre acompanhadas por PTAVs [6]. Além de pacientes com patologias degenerativas do miocárdio, como a cardiomiopatia chagásica crônica [7-8], cardiomiopatias dilatada e hipertrófica e displasia arritmogênica do ventrículo direito [9], de especial interesse é identificar PTAVs em pacientes acometidos de infarto agudo do miocárdio, pois a remodelagem do tecido cardíaco pós-infarto caracteriza-se pela formação de fibrose, redistribuição das fibras na região lesada e alterações metabólicas residuais, propiciando meio favorável para desenvolvimento de circuitos de reentrada [1, 10-12].

Em 1981, SIMSON [13] propôs um método de análise do eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) no domínio do tempo, o qual, vem sendo adotado como padrão até o presente. Essa técnica consiste na média coerente dos batimentos cardíacos captados por um conjunto de três derivações ortogonais (derivações XYZ de Frank), seguida de filtragem digital bidirecional. As derivações ortogonais XYZ assim filtradas

são combinadas em um vetor magnitude (VM), definido como a raiz quadrada da soma dos quadrados de cada derivação ortogonal, em que a duração da ativação ventricular (dQRS), a duração da porção terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de  $40 \mu\text{V}$  (LAS40) e a *Média Quadrática*<sup>1</sup> da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS (RMS40) são analisadas. Para uma adequada análise do exame, a identificação precisa dos pontos inicial e final do complexo QRS é essencial [14-15].

Nas últimas décadas, houve grandes esforços para melhorar a capacidade do ECGAR em detectar indivíduos em alto risco de desenvolverem taquicardia ventricular. Em 1991, as sociedades *European Society of Cardiology*, *American Heart Association*, e *American College of Cardiology* (ACC) padronizaram os parâmetros básicos de aquisição e análise dos sinais para que os resultados dos estudos pudessem ser comparados entre si [16], e uma revisão dessas recomendações foi divulgada em 1996 [17].

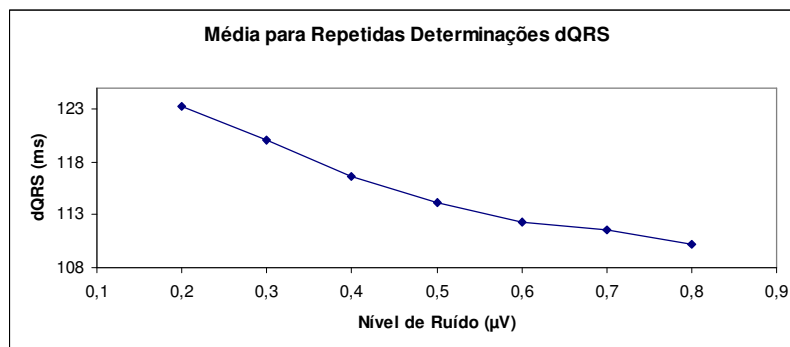
Conforme as recomendações das sociedades supracitadas, os algoritmos desenvolvidos empregam parâmetros baseados no nível de ruído residual para identificação dos limites do complexo QRS [15]. Os ruídos são sinais indesejados, advindos do processo de aquisição e processamento, que interferem na identificação dos sinais de interesse, os PTAVs. Em ECGAR, os ruídos de aquisição são atenuados por um procedimento estatístico (média coerente de sinais) que preserva a característica determinística do sinal biológico. O processo de filtragem, também chamado de promediação, permite separar sinais (ECG) de ruídos, os quais apresentam concentração espectral de potência em bandas coincidentes de frequência, mas propriedades estatísticas distintas [18]. Os sinais de ECG são estáveis ao longo do tempo, sendo

---

1 - A expressão em inglês “*Root Mean Squared*” pode ser traduzido literalmente por “*Raiz Média Quadrática*”. Entretanto, na língua portuguesa, o termo “*Média Quadrática*” é comumente empregado como sinônimo para essa expressão.

considerados sinais aproximadamente determinísticos, enquanto os ruídos são aleatórios, não tendo correlação com o processo bioelétrico desencadeador da despolarização ventricular. Assim, ao se promediar em batimentos sinusais normais (avaliados) de cada derivação, atenua-se a amplitude dos ruídos que contêm média zero até alcançar a redução desejada, enquanto a amplitude dos sinais são preservadas [19]. Entretanto, a atenuação do ruído, proporcional ao número de complexos QRS utilizados na promediação do sinal, não é satisfatoriamente padronizada [20-21].

Na identificação dos pontos limítrofes do complexo QRS, os algoritmos geralmente baseiam-se no nível do ruído residual para estabelecer um potencial limiar, acima do qual o início e o final do complexo QRS são detectados. Assim, quanto maior for a amplitude do ruído residual, mais próximos estarão entre si os pontos limítrofes do complexo QRS, encurtando sua duração (Figura 1.1). Esse método de delimitação, aplicado a sinais com ruídos residuais elevados, resulta em menor *Exatidão*<sup>2</sup> na determinação da dQRS [22-23], parâmetro mais importante para estratificação de risco e para detecção de componentes de alta frequência na região terminal do complexo QRS, os PTAV [24].

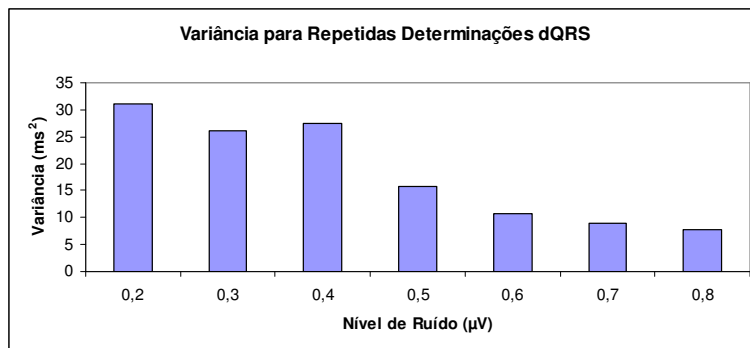


**Figura 1.1:** Média para repetidas determinações da duração do QRS em diferentes níveis de ruído residual (adaptado de GOLDBERGER *et al.*, 2000).

---

<sup>2</sup> – A *Exatidão* consiste no grau de conformidade de um valor medido ou calculado em relação ao seu valor real [25].

A variabilidade na mensuração dos parâmetros do ECGAR é indesejável por impossibilitar uma avaliação adequada dos resultados e das mudanças biológicas ao longo do tempo. [26-27]. Apesar de alguns investigadores reportarem como altamente reprodutível a análise do ECGAR no domínio do tempo [27-28], outros consideram que a técnica é incapaz de reproduzir os resultados satisfatoriamente [29-31]. Atualmente, existem duas teorias que tratam da relação entre o nível de ruído residual do sinal ECGAR e a variabilidade na detecção dos limites do QRS (dQRS), o *Princípio da Incerteza (PI) aplicado ao ECGAR* e o *Teorema do Erro de Alinhamento dos Sinais*. A teoria do PI aplicado ao ECGAR, definida por GOLDBERGER *et al.* [22], afirma que, quanto menor for o nível de ruído residual, maior será a variabilidade (incerteza) na estimação do PF-QRS (Figura 1.2).



**Figura 1.2:** Variância de detecção da duração do complexo QRS pelo nível de ruído residual (adaptado de GOLDBERGER *et al.*, 2000).

A teoria clássica, do erro de alinhamento, deduzida por UIJEN *et al.* [24], estabelece que a variabilidade de qualquer ponto ao longo do complexo QRS, identificado por detector de limiares será diretamente proporcional ao nível de ruído

residual e inversamente proporcional à taxa de variação apresentada pelo sinal naquele ponto (amplitude da primeira derivada do sinal) (Equação 1.1):

$$\text{Desvio Padrão do Ponto Final Esperado} = \frac{\text{Nível de Ruído Residual}}{\text{Derivada da Região Limite}} \text{ ms} \quad (1.1)$$

Assim, o ruído causa maior interferência nas regiões em que o sinal apresenta inclinações mais suaves.

A sensibilidade de um exame caracteriza-se pela probabilidade de se identificar o diagnóstico positivo em um paciente que realmente contém a patologia, de mesma forma, a especificidade é a probabilidade de se determinar o resultado negativo em indivíduos normais (sem patologia). Muitos trabalhos têm investigado a sensibilidade e a especificidade diagnóstica na reprodução imediata ou a médio-longo prazo do ECGAR em diferentes grupos [27, 31-35], outros procuram descrever o efeito da variação do nível de ruído residual sobre a variabilidade das medidas [21-22, 27, 31-32, 34-38]. Porém, os estudos desenvolvidos até o presente analisaram sinais de ECG, peculiares quanto à morfologia, e observaram que a presença de ruído, mesmo que mínima, limita a identificação das fronteiras do complexo QRS e compromete a exatidão na quantificação dos limites QRS. Deste modo, o estudo da variabilidade numérica do PF-QRS em sinais de ECGAR simulados e a comparação dos resultados com as medidas de sinais biológicos, ajudaria a compreender a influência de diversos fatores que podem afetar o resultado do exame, tais como: nível de ruído residual, taxa de amostragem, derivada da região terminal do complexo QRS, presença de PTAV e sua forma de onda no domínio do tempo.

## **1.2) OBJETIVOS**

Os propósitos deste trabalho são: 1) estudar a influência dos parâmetros de aquisição e processamento de sinais de ECGAR na variabilidade da localização do PF-QRS em sinais simulados e biológicos, 2) identificar fatores relacionados ao princípio da incerteza aplicado a ECGAR.

## CAPÍTULO 2

### REVISÃO DA LITERATURA

#### 2.1) Mecanismo de Ativação e Condução Ventricular

O coração é ativado a cada ciclo cardíaco de um modo muito característico determinado pela anatomia e fisiologia de músculo cardíaco funcionante e os sistemas de condução especializados. As ondas e os intervalos que constituem o processo de ativação do coração identificado a ECG padrão estão expostos na figura 2.1:

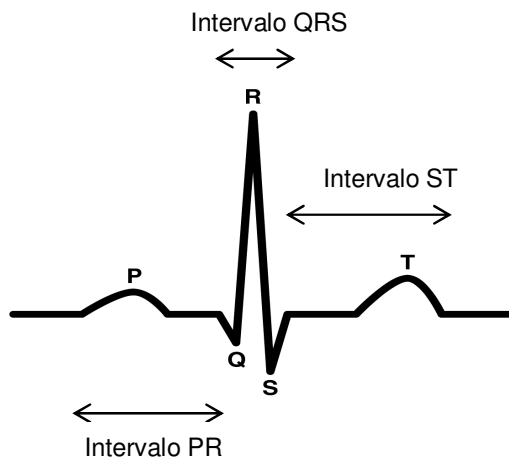


Figura 2.1: As ondas e os intervalos de um eletrocardiograma normal.

A onda P é gerada pela ativação dos átrios, o segmento PR representa o intervalo de tempo referente à condução da atividade elétrica atrioventricular, o complexo QRS é produzido pela ativação de ambos os ventrículos e a onda ST reflete a recuperação ventricular (Figura 2.2) [9].



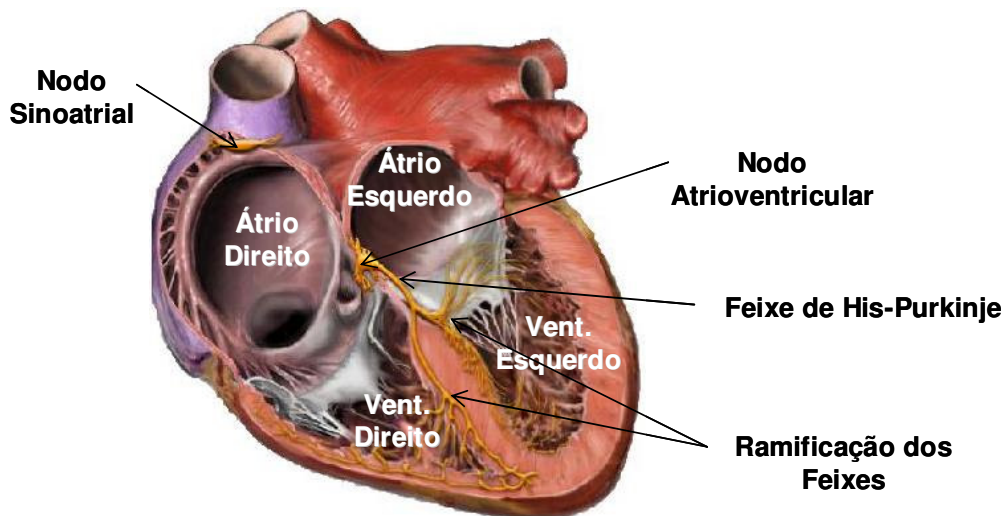


Figura 2.2: Representação da estrutura anátomica do coração (Adaptado de Blaufuss Multimédia, 2005 [39])

A ativação atrial, em condições normais, começa com a geração do impulso a partir do marca-passo atrial ou nodo sinoatrial que controla a frequência de disparo, pela interação de influências parassimpáticas e simpáticas sobre esta região. Propriedades intrínsecas do nodo sinoatrial e outros fatores extrínsecos, como o estiramento mecânico e efeitos farmacológicos também influenciam a frequência de disparos [40].

Embora o estímulo inicial seja realizado primeiramente no átrio direito, a ativação ocorre simultaneamente em ambos os átrios durante grande parte do tempo total (onda P). A ativação se espalha em diversas direções até alcançar o nodo atrioventricular e sucessivamente estimular os ventrículos. O segmento PR é uma região isoelétrica que começa no final da onda P e termina no início do complexo QRS, constituindo uma ponte temporal entre a ativação atrial e ventricular. Nesse período que ocorre a ativação do nodo atrioventricular, o impulso percorre o feixe de His-Purkinje, para entrar nos ramos dos feixes, e então viajar ao longo das vias de condução especializadas intraventriculares para, finalmente, ativar o miocárdio ventricular. As frentes de ativação, então, se movem do endocárdio para o epicárdio por meio das

junções musculares Purkinje-ventriculares e procede por condução oblíqua rumo ao epicárdio, através das fibras cardíacas [9]. Definiremos “batimento normal” como qualquer ciclo cardíaco de origem sinusal que se propague pelos átrios e ventrículos, detectado ao ECG de superfície pela seqüência de eventos elétricos P, QRS e T.

As fibras cardíacas se organizam de maneira paralela à superfície epicárdica, facilitando da propagação do estímulo elétrico ao longo de seu eixo transversal, por meio de sinapses elétricas denominadas “*gap junctions*”. Uma lesão neste tecido desarranja essa organização, ou seja, uma alteração estrutural miocárdica faz com que o estímulo se propague de forma fragmentada pelas células funcionais entremeadas por tecido fibroso, causando o alentecimento da condução elétrica na área lesada. Com tal atraso, existe a possibilidade de que um estímulo elétrico adicional aplicado sobre as fibras após o seu período refratário, desencadearem um fenômeno de reentrada, no qual o estímulo propagado por regiões de condução alentecida permite que o miocárdio vicinal recobre a capacidade de estimulação, ocasionando a ocorrência de batimentos cardíacos ectópicos em seqüência [41].

Denominam-se PTAVs aos sinais de baixa amplitude e alta freqüência originados em regiões lesadas do miocárdio ventricular, onde a condução dos estímulos elétricos se processa de forma lenta e fragmentada. Devido à baixa velocidade de condução, os potenciais ultrapassam a duração da ativação ventricular (dQRS) e são detectados no segmento ST [42]. Esses potenciais são preditores de eventos arrítmicos ventriculares causados por mecanismos de reentrada e são usualmente detectados pela análise no domínio do tempo (método clássico) do ECGAR [43-44]. Entretanto, as atividades de reentrada não estão sempre acompanhadas por PTAVs [6].

## 2.2) Eletrocardiografia de Alta Resolução no Domínio do Tempo

O ECGAR é definido como método digital de análise de sinais eletrocardiográficos, baseado na média coerente e amplificação, com objetivo de expor as regiões de baixa amplitude dos sinais, encobertas por ruídos aditivos [42-45]. É uma ferramenta diagnóstica não invasiva que provê importantes informações a respeito da condução dos impulsos elétricos ao longo do tecido cardíaco ventricular, possibilitando a identificação dos PTAVs, que são marcadores de arritmias cardíacas potencialmente fatais, principalmente em indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio [46-47].

Define-se como valor preditivo positivo à probabilidade de existir a doença dado que o resultado inicial do exame foi positivo e, valor preditivo negativo à probabilidade de não existir a doença dado que o resultado inicial do exame foi negativo. No domínio do tempo, os PTAVs apresentam valores preditivos negativos na ordem de 96 a 99% para taquicardia ventricular maligna após infarto agudo do miocárdio. Por outro lado, os valores preditivos positivos são baixos (10-29%), entretanto melhoram em combinação com outros parâmetros (35-62%) [48].

Os sinais são captados na superfície do tórax, onde três pares de eletrodos formam coordenadas ortogonais (Figura 2.3), classicamente conhecidas como derivações XYZ de Frank modificadas [42].

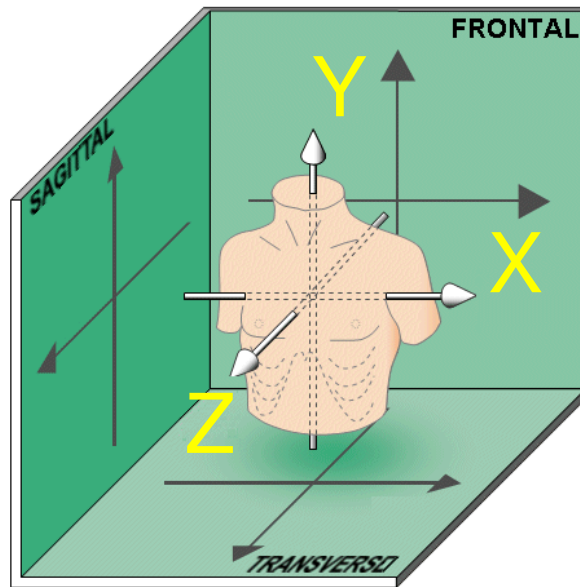


Figura 2.3: Coordenadas ortogonais formadas pelos três pares de eletrodos em seus respectivos planos.

As derivações são posicionadas de acordo com o seguinte padrão:

Derivação X – 4º espaço intercostal e linhas axilares médias direita e esquerda, sendo positivo à esquerda;

Derivação Y – Linha médio-clavicular esquerda e segundo espaço intercostal e rebordo costal esquerdos, sendo positivo o inferior;

Derivação Z – 4º espaço intercostal e regiões para-esternal e para-vertebral esquerdas, sendo positivo o anterior.

Os batimentos normais de cada derivação são selecionados, alinhados e promediados, permitindo separar sinais de ECG dos ruídos aditivos subjacentes, os quais apresentam a mesma concentração espectral de energia, mas propriedades estatísticas diferentes (Figura 2.4). Para isto se tornar possível, o sistema identifica cada batimento, gera um batimento modelo a partir de parâmetros extraídos dos 3 segundos iniciais, e o batimento modelo é atualizado até o décimo batimento normal aceito. Para que cada batimento detectado seja considerado compatível com o batimento modelo, é

considerado o coeficiente de correlação de Pearson entre os batimentos. Em seguida, o sinal médio final de cada derivação é processado com o objetivo de ressaltar os componentes de alta frequência e amplitude mais baixa. Emprega-se, para este fim, a filtragem linear.

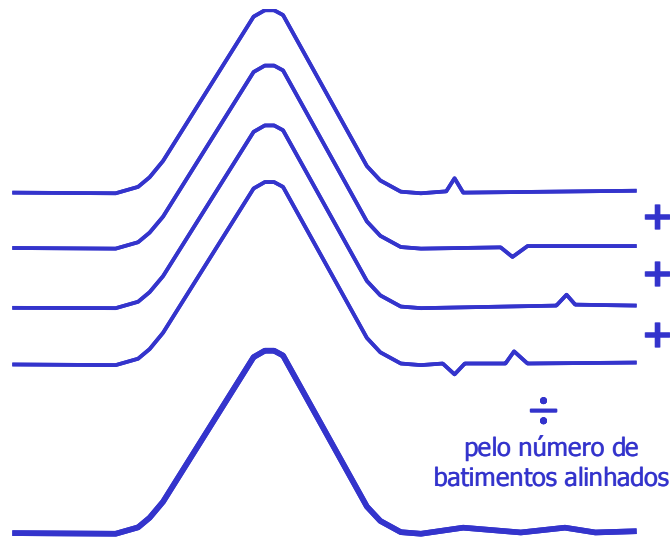


Figura 2.4: Esquemática do processo de alinhamento e promediação dos sinais eletrocardiográficos.

De uma maneira geral, na análise do ECGAR no domínio do tempo, utiliza-se o filtro Butterworth de 4 pólos passa-faixas, com frequência de corte passa-altas em 40 Hz e passa-baixas em 250 Hz. SIMSON [13], em 1981, desenvolveu o filtro que se tornou padrão para análise dos PTAVs. Esse filtro é aplicado de maneira bidirecional (dos extremos do sinal para o interior do complexo QRS) para evitar a distorção de fase nos componentes de frequência do sinal próximo aos valores de corte.

Os sinais filtrados de cada derivação XYZ são reunidos em uma grandeza denominada vetor magnitude (VM), definida como a raiz quadrada da soma dos quadrados de cada derivação, que teoricamente conserva plenamente a energia dos sinais de ECG distribuídos em derivações ortogonalmente dispostas. Sobre o VM são feitas medidas para identificação da atividade arritmogênica ou PTAV, no domínio do

tempo. As variáveis extraídas do VM são a duração da ativação ventricular (dQRS[ms]), a duração do segmento terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de  $40 \mu\text{V}$  (LAS40[ms]) e o valor da média quadrática da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS (RMS40[mV]) (Figura 2.5). Os valores de anormalidade das variáveis analisadas são:  $d\text{QRS} > 114 \text{ ms}$ ,  $\text{LAS40} > 38 \text{ ms}$  e  $\text{RMS40} < 20 \text{ mV}$  [16]. A identificação de pelo menos duas variáveis anormais no VM define a presença de PTAV.

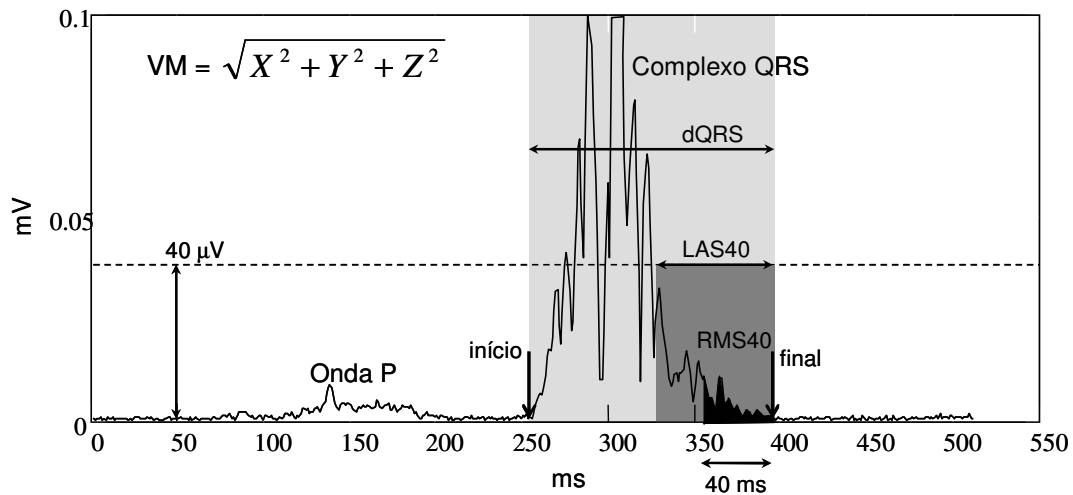


Figura 2.5: Vetor magnitude, duração da ativação ventricular (dQRS[ms]), duração do segmento terminal do complexo QRS com amplitude abaixo de  $40 \mu\text{V}$  (LAS40[ms]) e média quadrática da amplitude nos 40 ms terminais do complexo QRS (RMS40[mV]) (adaptado de Benchimol-Barbosa, 2003 [19]).

### 2.3) Princípio da Incerteza de Heisenberg

O princípio da incerteza de Werner Heisenberg consiste num enunciado da *Mecânica Quântica*<sup>3</sup>, formulado inicialmente em 1927 impondo restrições à *Precisão*<sup>4</sup> com que se podem efetuar medidas simultâneas de uma classe de pares observáveis. Essa teoria diz essencialmente que: quanto mais precisamente se mede uma propriedade, digamos, o movimento de um elétron, menos precisamente pode-se conhecer outra, nesse caso, sua posição. Mais certeza de uma, mais incerteza de outra [49].

Quando se quer encontrar a posição de um elétron, é necessário fazê-lo interagir com algum instrumento de medida. Por exemplo, faz-se incidir sobre ele algum tipo de radiação, a qual tem sua própria energia e perturba o deslocamento. Quanto mais precisamente deseja-se localizá-lo, mais terá que perturbar sua velocidade, porque se deve adicionar mais energia. Por outro lado, se o objetivo é medir a quantidade de movimento do elétron, tem que minimizar a interferência da radiação. Mas fazendo isso, torna-se impossível localizar precisamente a posição.

Heisenberg propôs uma quantificação que é o produto das incertezas da posição e velocidade, afirmando basicamente que o valor não poderá ser menor que um certo número positivo chamado de *Constante de Planck*<sup>5</sup>. Isto é, a incerteza nunca pode ser nula [50].

---

3 - A *Mecânica Quântica* é a parte da física que estuda o estado de sistemas onde não valem os conceitos usuais na mecânica clássica tais como os de trajetória e o de distinguibilidade de partículas.

4 - A *Precisão* é o grau de variação de resultados de uma medição e, tem como base o desvio-padrão de uma série de repetições da mesma análise [51].

5 - A *Constante de Planck*, representada por  $h$ , é uma constante física ( $6,6 \times 10^{-27}$ ) usada para descrever o tamanho do quantum de energia. Os átomos, oscilando com frequência  $\nu$ , só podem absorver ou emitir um múltiplo de energia  $E = h \cdot \nu$ .

#### **2.4) Princípio da Incerteza e o Eletrocardiograma de Alta Resolução**

A promediação no ECGAR tem a função de reduzir o nível de ruído, preservando a forma de onda do sinal originada pela seqüência de ativação elétrica do coração. Esse tipo de processamento permite a detecção de PTAV em meio às ondas ST e tem relação direta com a caracterização da onda de ativação ventricular. Além da dQRS, que é um fator determinante para o diagnóstico no ECGAR [2, 52], a variabilidade do exame depende também da magnitude dos artefatos ruidosos.

Neste contexto, GOLDBERGER *et al.* [22] procuraram estudar o princípio da incerteza de Heisenberg (1927) associando-o ao ECGAR. Em estudo com sinais biológicos e simulados, os autores observaram que menores níveis de ruído residual evidenciaram mais claramente os PTAVs nas regiões terminais do complexo QRS. Entretanto, a melhora potencial da exatidão na determinação da extensão total do complexo QRS, em virtude da identificação de potenciais de baixa amplitude que prolongaram a ativação ventricular, comprometeu substancialmente a variabilidade da medida. Em decorrência das flutuações temporais em microvoltagem desses sinais de baixa amplitude, as medidas de dQRS mostraram variações substanciais entre registros de ECGAR consecutivos. Assim, concluíram os autores que, quanto menor é o valor do ruído residual (variação vertical) maior será a incerteza (variação horizontal) na estimação dos limites do complexo QRS.



## **2.5) Teorema do Erro de Alinhamento dos Sinais**

O teorema do erro de alinhamento dos sinais ou teorema de Uijen, deduzido por UIJEN *et al.* (1979) [24], leva em consideração que, de um sinal de ECGAR captado, o desvio padrão (DP) do ponto de detecção será dependente do nível de ruído de base e da amplitude da primeira derivada do sinal (Equação 1.1). Portanto, níveis baixos de ruído e inclinações agudas do complexo QRS determinarão baixos erros de detecção nesse ponto. Por outro lado, sinais com inclinações pouco agudas, em geral sinais de baixa amplitude, mesmo com níveis relativamente baixos de ruídos, apresentarão variância elevada na detecção. Ou seja, o ruído causa maior interferência nas regiões em que o sinal apresenta inclinação suave.

## **2.6) Reprodutibilidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução**

Reprodutibilidade é um dos princípios primordiais do método científico, e refere-se à habilidade de um teste ou experimento em ser reproduzido com precisão por diferentes pesquisadores. É possivelmente diferente de repetitividade, que mede a taxa de sucesso em experiências sucessivas administrada pelo mesmo experimentador. Apesar da repetitividade de experiências científicas ser desejável, não é considerada necessária para estabelecer a validade científica de uma teoria [53].

A utilidade de um exame depende de sua reprodução. Isso determina como e quanto os resultados de um teste representam o atual estado fisiológico, o sucesso na predição do estado no futuro, e se intervenções ou futuras mudanças fisiológicas são detectáveis [29].

Vários estudos vêm tentando correlacionar as mudanças dinâmicas do ECGAR. Determinar a variabilidade do exame é importante para avaliar corretamente os resultados, permitindo assim detectar e mensurar mudanças temporais nos sinais analisados [26-27, 54].

Existem três técnicas convencionais de análise do sinal de ECGAR na identificação dos PTAVs, uma no domínio do tempo, outra no domínio da frequência e a terceira constitui a análise no domínio tempo-frequência. Segundo MALIK *et al.* [31], a análise no domínio do tempo, a de particular interesse para o presente estudo, é a que apresenta reprodutibilidade significativamente superior entre as três. Nesse estudo, compararam três aquisições de 25 minutos subsequentes em 40 indivíduos (15 voluntários saudáveis, 10 pacientes com taquicardia ventricular sem doença cardíaca aparente e 15 pacientes com taquicardia ventricular após infarto agudo do miocárdio). Cada sinal adquirido foi analisado pelos três métodos. Primeiro, foi comparada a variabilidade do resultado diagnóstico. Depois, os valores numéricos, computando as taxas entre os desvios padrão (DPs) individuais e totais.

Entre os valores numéricos dos parâmetros de normalidade no domínio do tempo, a dQRS tem os melhores índices de reprodutibilidade [27, 31-32].

SAGER *et al.* [27], com o intuito de analisar a variabilidade imediata (curto prazo) do ECGAR em indivíduos com suspeita clínica ou alto risco de sofrerem um evento arritmico, realizaram dois exames consecutivos intercalados por um intervalo de 10 minutos em um grupo de 114 pacientes. O diagnóstico positivo foi definido com a presença de apenas um parâmetro anormal. A variabilidade global dos exames inicialmente negativos e positivos foi alta (92% e 96% respectivamente). Os coeficientes de correlação de Pearson foram elevados (dQRS = 0,92, RMS40 = 0,92 e LAS40 = 0,90,  $p < 0,001$ ), e apesar do RMS40 e LAS40 mostrarem variação absoluta

na média de 13% e 7%, respectivamente, a variação para a dQRS foi mínima. Porém, 24% dos pacientes com diagnóstico inicial positivo tiveram mudanças em pelo menos um dos três parâmetros na segunda aquisição.

Outros investigadores examinaram a variabilidade do ECGAR, mas seus estudos apresentavam diferentes desenhos (intervalos que variavam de uma hora a 14 dias), populações de indivíduos sem risco de evento arritmico e diferentes técnicas de aquisição e processamento do sinal (interferência do avaliador na detecção do complexo QRS). DENES *et al.* [32] examinaram 15 pacientes sem doença cardíaca e não encontraram variabilidade significativa entre os dois exames. BORBOLA e DENES [33] investigaram a variabilidade imediata (1 hora) em 54 pacientes com doença coronária estável, sem nenhuma suspeita clínica de arritmia ventricular, que apresentavam baixos níveis de ruído residual no exame. Nenhuma mudança foi percebida para os exames inicialmente negativos ou positivos e, apesar do coeficiente de correlação de Pearson ter sido alto, os autores não informaram a variabilidade intra-sujeito ou o desvio padrão entre observações. Pacientes com níveis mais altos de ruído residual ( $> 0,2\mu\text{V}$ ) tiveram variabilidade significativa. O objetivo do estudo não foi correlacionar a variabilidade com o nível de ruído, mas três dos pacientes apresentaram mudança diagnóstica ao nível de ruído residual  $< 0,2\mu\text{V}$ .

DENNISS *et al.* [34] examinaram a variabilidade da dQRS e a presença de PTAV entre dias de intervalos (4 a 14 dias) por meio de um sistema não-automatizado (portanto, sujeito à interferência do avaliador) e encontraram um grau de variabilidade significativo em pacientes com taquicardia ventricular. Um entre 11 pacientes com o diagnóstico positivo teve o segundo diagnóstico negativo.

Existem várias causas de possíveis variações na mensuração dos PTAVs no protocolo do exame: o número de batimentos promediados, a banda de filtragem

utilizada, o critério utilizado para definição de normalidade e a aquisição de sinais usando diferentes instrumentos (“hardware”) ou analisando com diferentes algoritmos. Por isso, a padronização é de grande importância para a realização de um segundo exame ou comparação entre os resultados de diferentes estudos [29].

## **2.7) Ruído Residual e sua Influência na Reprodutibilidade do Eletrocardiograma de Alta Resolução**

A promediação do sinal eletrocardiográfico tem como objetivo principal expor as regiões de mais baixa amplitude do sinal, normalmente sobrepostas por artefatos ruidosos miopotenciais e de instrumentação, mantendo a integridade do sinal biológico. Essa técnica tem sido utilizada para detectar os PTAVs submersos em ruídos no complexo QRS, que podem identificar pacientes em risco de desenvolverem taquicardia ventricular. Apesar da média coerente reduzir o nível de ruído, não permite sua extinção total, permanecendo um “resíduo”. Esse nível de ruído residual é utilizado pelo algoritmo computacional para determinar a amplitude (limiar) da linha de base do sinal e posteriormente detectar os limites inicial e final do complexo QRS.

Na hipótese de extinção total do ruído residual, o processo de detecção seria simplificado, no qual os limites do complexo QRS corresponderiam aos pontos em que o sinal reduzisse até a amplitude zero. Por outro lado, em situação real, a presença de ruído residual implica na detecção dos limites do complexo QRS em regiões de amplitude acima da linha de base do sinal e, conseqüentemente, longe da região limite verdadeira, encurtando a dQRS. Assim, quanto maior o nível de ruído residual, menor será a exatidão na determinação da dQRS.

Sistemas comerciais de ECGAR permitem a aquisição do sinal até que seja alcançado um nível de ruído residual previamente determinado. Um comitê de padronização que reuniu as associações: *European Society of Cardiology*, *American Heart Association* e o *American College of Cardiology* recomendou que, para a análise do ECGAR no domínio do tempo, seja utilizado o método de raiz média quadrática (RMS) na estimação do ruído de base em uma janela de no mínimo 40 ms do segmento ST ou TP no Vetor Magnitude, e que este nível não ultrapasse o valor de  $0,7 \mu\text{V}$  para filtragem digital passa-altas de 40 Hz, e  $1,0 \mu\text{V}$  para 25 Hz [16-17]. Porém, mesmo dentro dessa faixa recomendada, existem variações de parâmetros correlacionados ao nível de ruído final [23]. Entre os principais, estão a sensibilidade e a especificidade do exame, que refletem sua variabilidade diagnóstica.

PIETERSEN *et al.* [21], comparando a diferença entre os sistemas de derivações ortogonais, examinaram o efeito do número de complexo QRS utilizados no processo de promediação. Eles observaram que aumentando o número, e conseqüentemente diminuindo o ruído, aumentou a sensibilidade e diminuiu a especificidade dos exames. Entretanto, não foi o ruído, mas o número de batimentos promediados que foi investigado, e o nível de ruído residual variou muito entre sinais com mesmo número de batimentos.

STEINBERG e BIGGER [37] mostraram que a prevalência de PTAV foi maior em pacientes com taquicardia ventricular (grupo I – 69 vs 46%,  $p < 0,001$ ) e em pacientes que tiveram infarto agudo do miocárdio (grupo II – 34 vs 24%,  $p < 0,01$ ) utilizando o nível de ruído residual de  $0,3 \mu\text{V}$  comparado ao nível de  $1,0 \mu\text{V}$ . O Grupo controle não apresentou diferença (7 vs 7%). Os resultados mostraram que utilizando o nível de ruído residual de  $0,3 \mu\text{V}$  a sensibilidade do exame aumentou sem haver perda em especificidade. Apesar da recomendação dos autores, KULAKOWISK *et al.* [55]

descreveram um estudo de caso em que era necessário um nível de ruído residual menor que  $0,3\mu\text{V}$  para identificar a presença de PTAV, salientando assim, a necessidade de níveis de ruído residual mais baixos que  $0,3\mu\text{V}$  em alguns casos. Em estudo preliminar, BENCHIMOL-BARBOSA *et al.* [38] testaram a redução do ruído residual de  $0,3\mu\text{V}$  para  $0,1\mu\text{V}$  em 12 indivíduos controle e 7 pós-infarto do miocárdio e verificaram aumento da sensibilidade do ECGAR (57% a  $0,3\mu\text{V}$  para 100% a  $0,1\mu\text{V}$ ), sem prejuízo significativo da especificidade (100% em ambos os valores de ruído residual). Entretanto, o aumento do tempo de exame tornou o procedimento pouco prático. Com objetivo de aumentar a praticidade e sensibilidade do ECGAR, LANDER *et al.* [15] introduziram uma nova forma de filtragem que obtém valores baixos de ruído ( $0,2\mu\text{V}$ ) com apenas 1 minuto de aquisição de sinais.

LANDER *et al.* [36] identificaram a correlação direta entre nível de ruído residual e o valor RMS40 em pacientes com taquicardia ventricular, mas não em indivíduos do grupo controle. Para comparar a variabilidade das medidas do ECGAR descartando o efeito de progressão das doenças cardíacas e seus tratamentos administrados, ENGEL *et al.* [28] examinaram por quatro vezes 18 indivíduos saudáveis com três diferentes intervalos entre as aquisições: imediato (realizado logo após o primeiro e utilizando os mesmos eletrodos), curto (24 horas após o inicial) e longo (1 a 15 meses de intervalo). Cada análise teve o processo de promediação fixado em 200 batimentos, e não houve nenhum tipo de marcação cutânea para a recolocação do eletrodo. O percentual de diferença das medidas foi expresso concomitantemente com os intervalos de confiança (IC) de 95%. A dQRS variou 7%, enquanto a LAS40 variou 19% em média. Esse resultado, similar para todos os tempos de intervalos, mostrou extensiva variação mesmo quando os eletrodos não eram removidos, descartando assim, a hipótese de variação por mudança de posicionamento anatômico.

Após descartar as variações biológicas e a utilização dos eletrodos como causa da variabilidade, e conhecendo os efeitos do nível de ruído residual em determinadas medidas, os investigadores analisaram a influência do ruído residual na variabilidade das medidas. O nível de ruído e também a sua diferença não se correlacionaram com a extensão da diferença em pares de medidas. A variabilidade de dQRS ou LAS40 não se reduziu quando o nível de ruído era menor que  $0,3 \mu\text{V}$  ou a correlação do nível de ruído era maior. Apesar de notarem que as diferenças percentuais em medidas emparelhadas eram normalmente distribuídas, concluíram que, de modo sistemático, o nível de ruído residual não influencia a variabilidade das medidas no domínio do tempo.

O trabalho de CHRISTIANSEN *et al.* [35] analisou o efeito que o nível de ruído exerce sobre a variabilidade diagnóstica e numérica dos parâmetros do ECGAR (dQRS, LAS40 e RMS40). Foram realizados dois blocos de aquisições seguidas (15 minutos em cada bloco) nos 188 pacientes com doenças arterial coronária em diferentes territórios vasculares. Cada bloco de sinais (ECG1 e ECG2) foi promediado duas vezes, uma até o nível de ruído residual de  $0,2 \mu\text{V}$  e outra até  $0,4 \mu\text{V}$ . A dQRS do ECG1 para o ECG2 foi significativamente menor ao nível de  $0,2 \mu\text{V}$  ([Média  $\pm$  DP]  $9 \pm 13$  ms) em relação ao nível de  $0,4 \mu\text{V}$  ( $13 \pm 14$  ms) ( $p < 0,001$ ). A LAS40 foi mais estável ao nível de ruído de  $0,2 \mu\text{V}$  em relação ao nível de  $0,4 \mu\text{V}$  ( $0,5 \pm 11$  ms vs.  $2 \pm 13$  ms;  $p < 0,05$ ) (Tabela 2.1).

**Tabela 2.1:** Variação em dQRS, LAS40 e RMS40 entre ECG1 e ECG2 em relação ao nível de ruído.

	ECG1	ECG2	Diferença
<b>Nível de Ruído 0,4 <math>\mu</math>V</b>			
dQRS (ms)	110 $\pm$ 16	123 $\pm$ 14	13 $\pm$ 14 *
LAS40 (ms)	32 $\pm$ 13	34 $\pm$ 11	2,1 $\pm$ 13 †
RMS40 (ms)	34 $\pm$ 25	29 $\pm$ 21	-5,2 $\pm$ 22 †
<b>Nível de Ruído 0,2 <math>\mu</math>V</b>			
dQRS (ms)	122 $\pm$ 16	131 $\pm$ 17	9 $\pm$ 13 *‡
LAS40 (ms)	42 $\pm$ 11	43 $\pm$ 11	0,53 $\pm$ 11 §
RMS40 (ms)	16 $\pm$ 12	15 $\pm$ 14	-0,84 $\pm$ 13 r

• p < 0,001, † p < 0,05: valores obtidos no ECG1 comparado com valores obtidos do ECG2.

• ‡ p < 0,001, § p < 0,05: valores ao nível de ruído de 0,2  $\mu$ V comparados aos valores de nível 0,4  $\mu$ V. Adaptado de CHRISTIANSEN *et al.* (1996).

Ao nível de ruído 0,4  $\mu$ V, a proporção de pacientes com PTAV diagnosticado no ECG1 foi de 25%, e ao nível de ruído 0,2  $\mu$ V, 62% (Tabela 2.2). Ao nível de ruído 0,4  $\mu$ V, 20% dos pacientes foram reclassificados de PTAV-negativo no ECG1 para PTAV-positivo no ECG2 e 7% foram reclassificados positivo no ECG1 para negativo no ECG2. Ao nível de ruído 0,2  $\mu$ V, 20% foram reclassificados de PTAV-negativo no ECG1 para positivo no ECG2 e 9% foram reclassificados de positivo no ECG1 para negativo no ECG2.

**Tabela 2.2:** Número (%) de pacientes com PTAV em dois exames consecutivos (ECG1, ECG2) conforme o nível de ruído

Nível de Ruído ( $\mu$ V)	N-N (%)	P-P (%)	N-P (%)	P-N (%)
0,4	103 (55)	34 (18)	38 (20)	13 (7)
0,2	35 (19)	100 (53)	37 (20)	16 (9)

N, ausência de PTAV (Negativo); P, presença de PTAV (Positivo). (referência dos dados da tabela).

Adaptado de CHRISTIANSEN *et al.* (1996).



De acordo com os resultados, o diagnóstico de PTAV é significativamente dependente do grau de redução do ruído residual e também do tempo em que o paciente permanece na posição supina, já que foi observado um aumento sistemático da dQRS no ECG2 comparado ao ECG1 em ambos níveis de ruído. A variabilidade numérica da dQRS e LAS40 foi menor ao nível de ruído residual de 0,4  $\mu\text{V}$ . Porém, a variabilidade diagnóstica de PTAV foi similar em ambos os níveis de ruído residual.

MAOUNIS *et al.* [23] compararam as análises de 83 pacientes nos domínios de tempo e da frequência em três diferentes níveis de ruído residual: alto (0,60-0,74  $\mu\text{V}$ ), intermediário (0,31-0,59  $\mu\text{V}$ ) e baixo ( $\leq 0,30 \mu\text{V}$ ). Cada indivíduo foi submetido a três exames consecutivos (um para cada nível de ruído residual). Os resultados indicaram que variações dentro do limite aceitável de ruído residual ( $\leq 0,7 \mu\text{V}$ ), podem influenciar nos parâmetros do ECGAR. Contrariamente ao domínio da frequência, no domínio do tempo, baixos níveis de ruído aumentam a sensibilidade e reduzem a especificidade do exame.

GOLDBERGER *et al.* [22] estudaram o efeito do ruído residual sobre a variabilidade do ECGAR e observaram que quanto menor é o ruído residual maior serão a duração do complexo QRS e a incerteza (variância) do ponto que define seu final. O grupo de estudo foi composto por 16 homens e três mulheres (idade  $60 \pm 14$  anos), em que 12 indivíduos apresentavam o diagnóstico positivo no ECGAR. Cada sujeito realizou 15 séries de aquisição a 1 kHz com 3 minutos cada, perfazendo um total de 45 minutos. Os segmentos de 3 minutos foram combinados para prover o número de complexos necessários para alcançar o nível de ruído desejado. Com o aumento controlado do nível de ruído residual de 0,2 até 0,8  $\mu\text{V}$  ao passo de 0,1  $\mu\text{V}$ , foi observada a diminuição da variância (Figura 1.2) e o encurtamento da dQRS (Figura 1.1). Entretanto, a níveis de ruído mais altos, a exatidão da dQRS fica comprometida,

impedindo a detecção de PTAVs de baixa amplitude ao final do complexo QRS. Esse comportamento foi sugestivamente associado ao princípio da incerteza de Heisenberg, no qual o aumento da exatidão na dQRS (baixo ruído) está relacionado ao aumento da imprecisão do ponto final do complexo QRS (alta variabilidade). Os autores reportam a variabilidade do ECGAR como independente do nível de ruído residual e vulnerável, portanto, às propriedades estatísticas. Entretanto, mesmo que todos os aspectos que influenciem na variabilidade do exame não estejam totalmente definidos, ressalta-se a importância do controle da qualidade dos batimentos durante o processo de média coerente.

Diante das informações disponíveis na literatura, o sucesso diagnóstico do ECGAR é susceptível às características biológicas e à duração do sinal, mas não dependem do tempo de intervalo entre exames. A identificação dos PTAVs requer a redução adequada do nível de ruído residual, o que deve ser realizado no menor tempo possível de exame, a fim de tornar o exame mais prático e evitar qualquer viés decorrente do processo de captação. A padronização dos equipamentos, dos algoritmos e a adoção de um nível de ruído aceitável, menos elástico, são fundamentais para limitar as variações nos resultados entre os exames.

## CAPÍTULO 3

### MÉTODOS

Para analisar o efeito dos parâmetros de aquisição e processamento sobre a variabilidade da identificação do ponto final do complexo QRS foram utilizados sinais com características distintas quanto à resolução e à morfologia. Segue abaixo, a descrição das etapas realizadas em diferentes sinais simulados e biológicos.

#### 3.1) Implementação dos Sinais Triangulares (Simulação)

Os sinais simulados foram gerados a partir de funções matemáticas que simulam a onda de ativação ventricular (QRS) e o Potencial Tardio de Ativação Ventricular (PTAV) com quatro frequências de amostragem diferentes: 1 kHz (512 pontos), 2 kHz (1024 pontos), 5 kHz (2560 pontos) e 10 kHz (5120 pontos). A implementação de cada Vetor Magnitude (VM) em sua respectiva frequência de amostragem seguiu o padrão de 512 pontos para 1 kHz [18] e mantiveram a mesma duração de 512 ms.

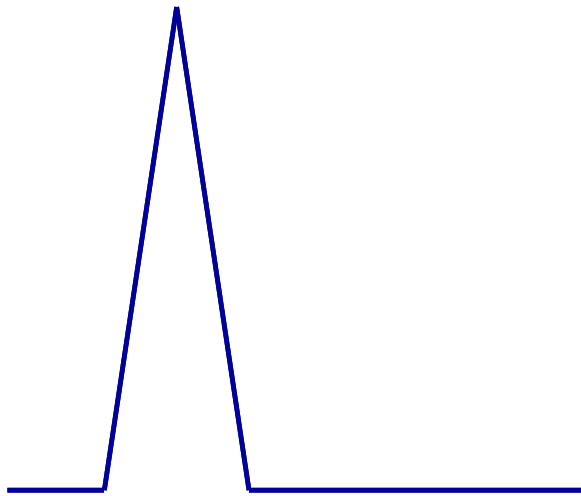
Os sinais triangulares foram gerados com o auxílio da função “triang” do aplicativo MATLAB v. 6.5 (The MathWorks, USA), que gera uma janela triangular com o número de pontos (n) pré-estabelecido.

A função que representa a janela triangular (VM) em suas respectivas frequências de amostragem é (Equação 3.1.1):

$$1, 2, 5 \text{ e } 10 \text{ kHz : } f(x) = \begin{cases} \frac{2x-1}{n}, & 1 \leq x \leq \frac{n}{2} \\ \frac{2(n-x+1)}{n}, & \frac{n}{2} + 1 \leq x \leq n \end{cases} \quad (3.1.1)$$

A onda 'n', representa o número total de pontos do complexo QRS simulado, para cada frequência de amostragem analisada.

Os sinais triangulares simulam um VM em que os batimentos cardíacos estão perfeitamente alinhados, pois a onda de ativação ventricular apresenta mesma derivada (inclinação) desde sua base até seu pico máximo de amplitude (Figura 3.1).



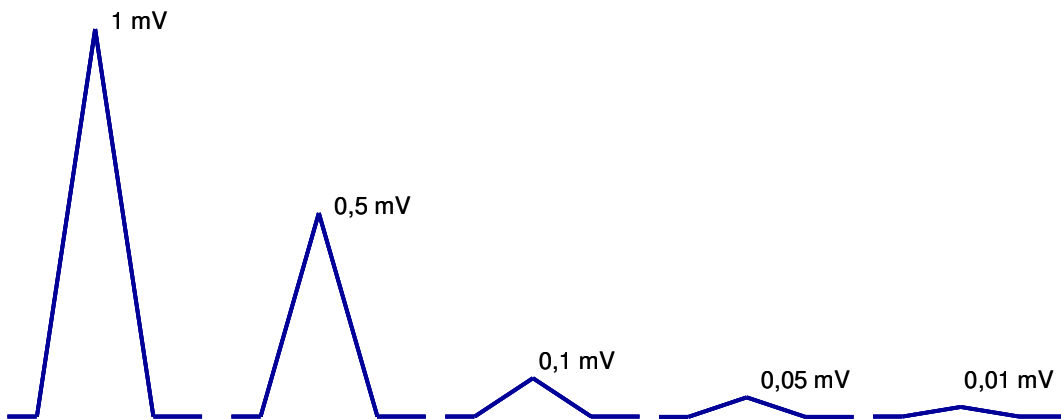
**Figura 3.1:** Sinal gerado pela função triangular que simula o vetor magnitude com derivada constante.

Para cada frequência de amostragem, os sinais triangulares foram simulados com cinco amplitudes máximas diferentes (0,01, 0,05, 0,1, 0,5 e 1) (Figura 3.2). Essas amplitudes foram determinadas com base nas amplitudes dos sinais biológicos digitalizados (moda ~ 0,1 mV) conforme o protocolo de aquisição (vide seção 3.3). Considerando que o nível de digitalização empregado (14 bits) na faixa do conversor ( $\pm 5$  mV) para aquisição dos sinais biológicos implicou em valor de  $0,6 \mu\text{V}$  / nível de

conversão, foi utilizada a unidade de medida de tensão elétrica (V) em função do número de pontos respectivos à amplitude do sinal simulado, para facilitar a compreensão e a comparação aos sinais elétricos biológicos.

A amplitude 0,1 mV é a que mais se aproxima dos valores reais de amplitudes biológicas dos sinais de ECGAR. Os demais valores foram estipulados empiricamente, para os sinais simulados, com o intuito de analisar o comportamento do algoritmo de detecção em situações extremas de inclinações mínimas (0,01 e 0,05 mV) e máximas (0,5 e 1 mV).

A análise da variabilidade do PF-QRS em sinais triangulares (derivada constante) auxiliará a compreender como a inclinação do sinal exerce influência sobre o algoritmo de detecção dos limites do complexo QRS. A rotina de geração dos sinais simulados e suas respectivas configurações foram implementadas em MATLAB v. 6.5 (The MathWorks, USA).



**Figura 3.2:** Sinais triangulares com as diferentes amplitudes máximas.

### 3.2) Implementação dos Sinais Exponenciais (Simulação)

A implementação do VM exponencial seguiu o mesmo padrão dos sinais triangulares quanto à frequência de amostragem (número de pontos) e magnitude da amplitude máxima.

As funções que representam o VM em suas respectivas frequências de amostragem são (Equações 3.2.1 a 3.2.4):

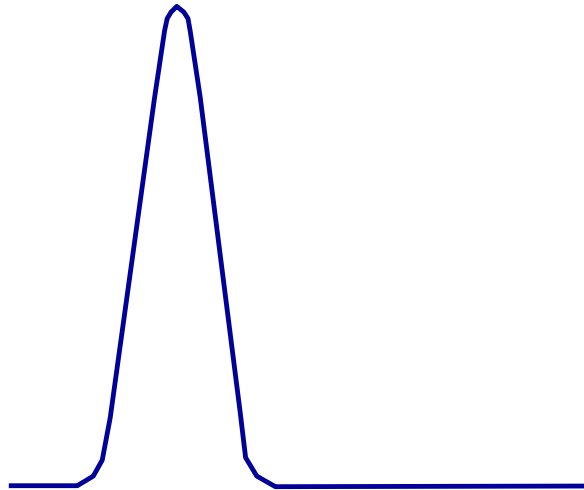
$$1 \text{ kHz} : Se 1 \leq x \leq 512, f(x) = e^{-\left(\frac{\left(\frac{x-150}{11}\right)^2}{2}\right)}, \text{ else } f(x) = 0 \quad (3.2.1)$$

$$2 \text{ kHz} : Se 1 \leq x \leq 1024, f(x) = e^{-\left(\frac{\left(\frac{x-300}{22}\right)^2}{2}\right)}, \text{ else } f(x) = 0 \quad (3.2.2)$$

$$5 \text{ kHz} : Se 1 \leq x \leq 2560, f(x) = e^{-\left(\frac{\left(\frac{x-750}{55}\right)^2}{2}\right)}, \text{ else } f(x) = 0 \quad (3.2.3)$$

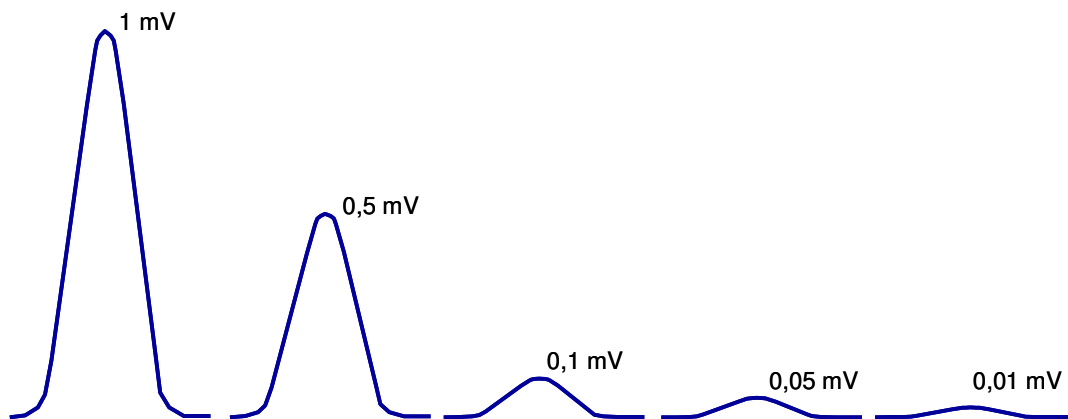
$$10 \text{ kHz} : Se 1 \leq x \leq 5120, f(x) = e^{-\left(\frac{\left(\frac{x-1500}{110}\right)^2}{2}\right)}, \text{ else } f(x) = 0 \quad (3.2.4)$$

Os sinais exponenciais sem PTAV simulam um VM no qual os batimentos cardíacos não estão perfeitamente alinhados, pois as regiões limites da onda de ativação ventricular apresentam um comportamento mais lento (descaimento exponencial) antes do sinal alcançar a linha de base (Figura 3.3).



**Figura 3.3:** Sinal simulado gerado pela função exponencial que simula o vetor magnitude.

Para cada frequência de amostragem, os VMs foram simulados com cinco amplitudes máximas diferentes (0,01, 0,05, 0,1, 0,5 e 1 mV), nas quais, cada uma define uma inclinação (derivada) distinta do sinal na região terminal do complexo QRS (Figura 3.4).



**Figura 3.4:** Sinais exponenciais com as diferentes amplitudes máximas.

A partir de cada onda ventricular simulada com diferentes frequências de amostragem, foram geradas diferentes configurações de sinais combinando as

amplitudes máximas supracitadas com diferentes níveis de ruído residual (0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7 e 0,8  $\mu\text{V}$ ).

### 3.2.1) Implementação dos PTAVs (Sinais Exponenciais com PTAV)

Para simular o PTAV, ao final da função exponencial com amplitude máxima de 0,1 mV foram adicionados os valores absolutos de uma função senoidal amortecida [56]. Para cada frequência de amostragem, foram simulados quatro amplitudes máximas de PTAVs (0,01, 0,02, 0,03 e 0,04 mV), nas quais, cada PTAV apresenta uma forma de decaimento distinta. Essa variável de amplitude máxima do PTAV será representada nas funções a seguir como *AmpMax*.

As funções que representam o PTAV em suas respectivas amplitudes e frequências de amostragem são (Equações 3.2.5 a 3.2.8):

$$1 \text{ kHz} : \text{Se } 176 \leq x \leq 376, f(x) = \left| \text{AmpMax} \cdot e^{\left(\frac{x}{20}\right)} \cdot \text{sen}(0,4 \cdot x) \right|, \text{else } f(x) = 0 \quad (3.2.5)$$

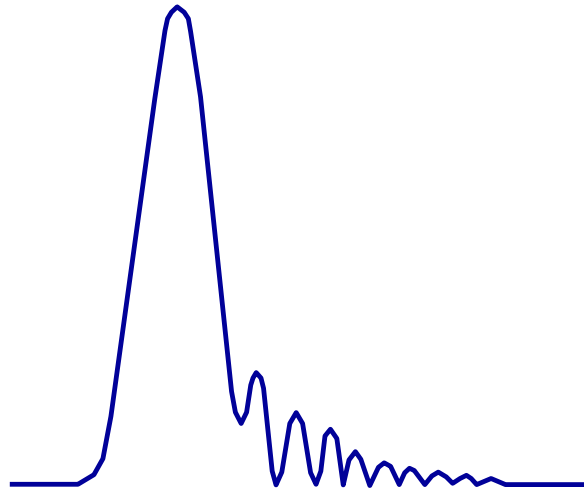
$$2 \text{ kHz} : \text{Se } 351 \leq x \leq 751, f(x) = \left| \text{AmpMax} \cdot e^{\left(\frac{x}{40}\right)} \cdot \text{sen}(0,2 \cdot x) \right|, \text{else } f(x) = 0 \quad (3.2.6)$$

$$5 \text{ kHz} : \text{Se } 880 \leq x \leq 1880, f(x) = \left| \text{AmpMax} \cdot e^{\left(\frac{x}{100}\right)} \cdot \text{sen}(0,08 \cdot x) \right|, \text{else } f(x) = 0 \quad (3.2.7)$$

$$10 \text{ kHz} : \text{Se } 1760 \leq x \leq 3760, f(x) = \left| \text{AmpMax} \cdot e^{\left(\frac{x}{200}\right)} \cdot \text{sen}(0,04 \cdot x) \right|, \text{else } f(x) = 0 \quad (3.2.8)$$

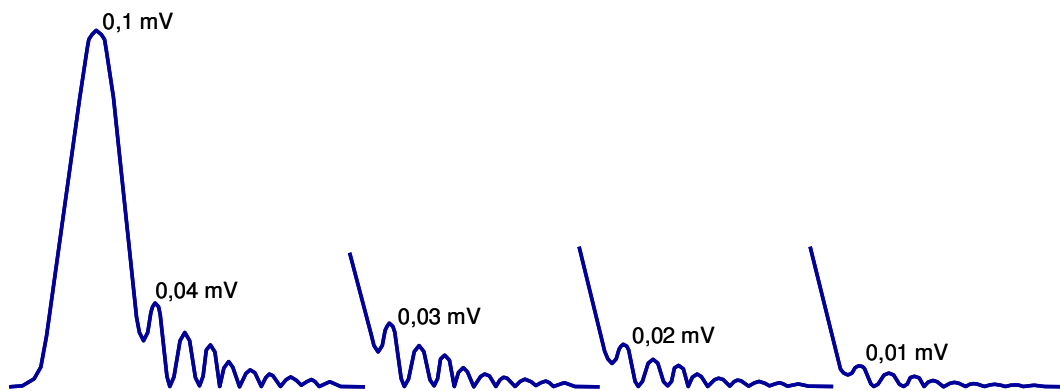


Os sinais exponenciais com PTAV simulam um VM no qual a promediação dos batimentos cardíacos expõe os PTAVs (sinais de baixa amplitude e alta frequência) na região final do complexo QRS (Figura 3.5).



**Figura 3.5:** Sinal simulado gerado pelas função exponencial que simula o vetor magnitude e pela função senoidal amortecida que simula o PTAV.

A partir da onda exponencial com amplitude máxima de 0,1 mV, foram geradas diferentes configurações de sinais, combinando as diferentes frequências de amostragem, níveis de ruído residual e as quatro amplitudes máximas de PTAVs (0,01, 0,02, 0,03 e 0,04 mV) (Figura 3.6).



**Figura 3.6:** Sinais exponenciais e as diferentes amplitudes máximas do PTAV.

### 3.3) Casuística (Sinais Biológicos)

Os sinais biológicos foram adquiridos de um banco de dados já existente com sinais ECGAR de 36 indivíduos divididos em dois grupos, ajustados por idade, gênero e índices antropométricos. O grupo controle consiste de sinais de 18 voluntários saudáveis (idade  $52,1 \pm 10,2$  anos) sem doença cardíaca documentada e o grupo experimento (idade  $58,7 \pm 12,9$  anos) contém sinais de 18 indivíduos que apresentavam taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TVMS). Os indivíduos de ambos os grupos estavam em ritmo sinusal, e nenhum apresentava bloqueio de ramo completo, pois nesse caso, além do complexo QRS apresentar maior duração, quando filtrado, o complexo QRS simula sinais de PTAV, tornando o ECGAR menos útil [57]. O grupo TVMS é composto por pacientes do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), que apresentavam síncope de origem cardíaca, TVMS espontânea ou induzida. A coleta se deu entre 1998-2002 e os pacientes foram submetidos ao estudo eletrofisiológico (exame invasivo considerado como padrão ouro) que estabeleceu a ocorrência de TVMS. O protocolo experimental foi previamente aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa do INC, conforme carta de aprovação apresentada no ANEXO I. A Figura 3.7 mostra um exemplo de sinal biológico para cada grupo:

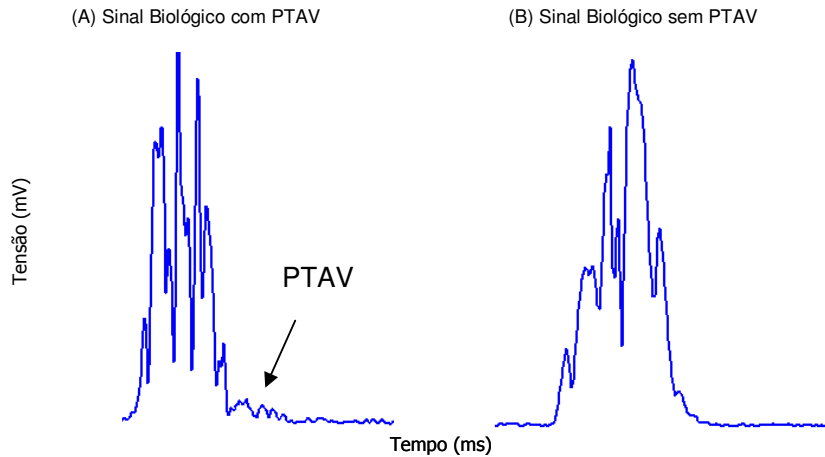


Figura 3.7: Exemplo de sinal biológico para cada grupo: (A) Grupo TVMS; (B) Grupo Controle.

Os sinais foram adquiridos durante 20 minutos após 10 minutos de repouso supino, nas derivações XYZ de Frank, utilizando um amplificador analógico de três canais (Lynx Tecnologia Eletrônica, São Paulo), frequência de corte passa-faixas entre 1 e 300 Hz, impedância de entrada de 1 G $\Omega$  e 120 dB de rejeição de modo comum típica, e um conversor A/D com 14 bits de resolução, a uma frequência de amostragem de 1 kHz por canal. Posteriormente, os sinais foram processados para obtenção dos sinais médios.

Cada derivação foi analisada a fim de se excluir artefatos, batimentos com ruídos excessivos e extrassístoles. Geralmente a derivação X serve de base nas etapas de alinhamento e promediação. Para isto se tornar possível, o sistema identifica cada batimento, gera um batimento modelo a partir de parâmetros extraídos dos 3 segundos iniciais, e o batimento modelo é atualizado até o décimo batimento normal aceito. Para que cada batimento detectado seja considerado compatível com o batimento modelo, foi estabelecido o valor de 0,8 para os coeficientes de correlação. Calcula-se a média dos intervalos RR entre quatro batimentos normais consecutivos  $\mu_{RR,4}$ . O próximo intervalo RR entre dois batimentos normais será considerado normal se o seu valor estiver entre

os limites de precocidade, arbitrariamente definidos,  $0,85 \times \mu_{RR,4}$  e  $1,34 \times \mu_{RR,4}$ . Esta média é atualizada a cada intervalo RR normal, cujo batimento seguinte preencha este critério e tenha correlação elevada. Os Intervalos RR normais são armazenados e dispostos em um histograma de intervalos RR, divididos em 10 classes. Identificada a classe modal, definem-se as classes pré-modais, pós-modais e seus respectivos limites. No processo de sincronização, os batimentos são selecionados a partir da classe de intervalo RR. Cada batimento tem seu complexo QRS re-detectado. Para assegurar um alinhamento adequado do complexo QRS entre todos os indivíduos de ambos os grupos, os batimentos foram sincronizados pelo ponto no ramo inicial do complexo QRS, correspondente à metade de sua amplitude máxima. Cada batimento aceito é promediado no ponto de sincronização, sendo ponderado pelo inverso do espectro de potência entre 40-250 Hz e calculado até atingir um ruído final menor que  $0,2 \mu V$  [18].

A análise da variabilidade do PF-QRS nos sinais biológicos comparou as sucessivas identificações em diferentes taxas de amostragens (1, 2, 5 e 10 kHz) e níveis de ruído residual ( $0,2 - 0,8 \mu V$ ). O incremento da taxa de amostragem se deu pelo método de interpolação de dados, com o auxílio da função “interp” do Matlab v. 6.5, que realiza uma interpolação passa-baixas, realizando as seguintes tarefas em seqüência:

- i) aumenta o número de pontos do sinal inserindo zeros ao longo da seqüência original,
- ii) implementa um filtro de resposta impulsiva finita (FIR) simétrico que mimetiza as características espectrais do sinal, mantendo-o inalterado em seu conteúdo em freqüência, iii) minimiza o erro médio quadrático entre os pontos interpolados e ideais,
- iv) aplica o filtro para obter o sinal interpolado.

A aplicação dos diferentes níveis de ruído foi semelhante à efetuada em sinais simulados (Seção 3.4).

### 3.4) Adição do Ruído Residual (aleatório) aos Sinais

Apesar dos artefatos ruidosos simulados não terem sido gerados fisicamente, pois não são oriundos de fontes geradoras elétricas, foi utilizada a unidade de medida de tensão elétrica (V) para facilitar a compreensão e a comparação aos ruídos residuais de sinais eletrocardiográficos biológicos.

Sete níveis diferentes de ruídos residuais foram adicionados aos sinais, os quais se encontram dentro do limite aceitável pela padronização do exame (ACC), sendo eles: 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7 e 0,8  $\mu\text{V}$ . Os ruídos foram gerados com o auxílio da função “randn” do Matlab v. 6.5, geradora de números aleatórios normalmente distribuídos. A aferição do nível de ruído foi realizada por meio do cálculo do DP em uma janela de 100 pontos da linha de base do sinal. Para cada nível desejado, os ruídos foram gerados com 80% da magnitude alvo, e em seguida, sofriam sucessivas expansões da ordem de 1% do seu valor atual até que alcançassem seus limiares objetivos.

Para determinação das diferenças na detecção para sinais simulados com amplitudes de mesma ordem de grandeza (valores próximos) e com derivadas distintas, sem que a aleatoriedade do ruído influenciasse na identificação do algoritmo, o mesmo ruído (idêntico) foi adicionado aos pares de sinais simulados. Assim, a rotina gerava e aplicava o mesmo ruído para os VMs simulados com amplitudes de 0,01 e 0,05 mV, o mesmo ruído para amplitudes de 0,1 e 0,5 mV, para os PTAVs com amplitudes de 0,01 e 0,02 mV, e finalmente para PTAVs com 0,03 e 0,04 mV.

Os ruídos simulados foram comparados com níveis de ruídos estimados pela expressão:

$$\text{Nível Ruído} = 0,008 / \sqrt{n}$$

onde “n”, corresponde ao número teórico de complexos QRS promediados necessário para se alcançar um determinado nível de ruído (Tabela 3.1).

**Tabela 3.1:** Variação do número teórico de promediações para estimar um determinado nível de ruído residual.

<b>Ruído (<math>\mu\text{V}</math>)</b>	<b>n (Promediações)</b>
0,2	1600
0,3	712
0,4	400
0,5	256
0,6	178
0,7	131
0,8	100

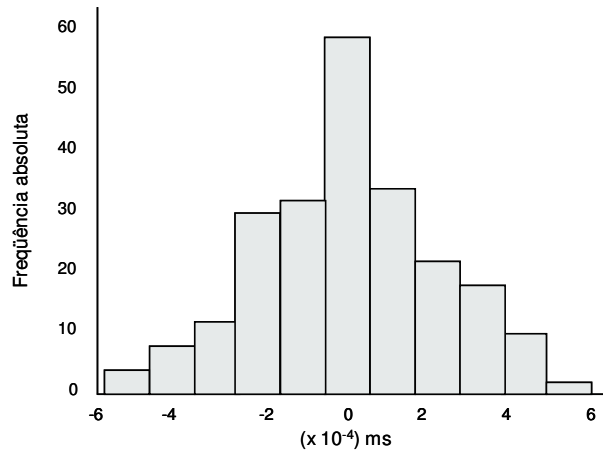
A hipótese nula de igualdade ( $H_0$ ) entre os ruídos gerados e estimados foi testada pelo teste Qui-quadrado ( $\alpha = 0,05$  e Grau de liberdade = 99). A Tabela 3.2 mostra os valores calculados no teste estatístico:

**Tabela 3.2:** Valores calculados para a realização do teste de igualdade estatística entre os níveis de ruídos gerados e estimados:

<b>Ruído (<math>\mu\text{V}</math>)</b>	<b>Ruído Estimado*</b>	<b>Ruído Gerado*</b>	<b>Limite Inferior (IC)</b>	<b>Limite Superior (IC)</b>	<b>Hipótese nula (<math>H_0</math>)</b>
0,2	2,00E-04	2,02E-04	1,78E-04	2,35E-04	'aceita'
0,3	3,00E-04	2,78E-04	2,44E-04	3,23E-04	'aceita'
0,4	4,00E-04	4,15E-04	3,64E-04	4,82E-04	'aceita'
0,5	5,00E-04	5,00E-04	4,39E-04	5,80E-04	'aceita'
0,6	6,00E-04	5,48E-04	4,81E-04	6,37E-04	'aceita'
0,7	6,99E-04	7,02E-04	6,16E-04	8,15E-04	'aceita'
0,8	8,00E-04	8,35E-04	7,33E-04	9,70E-04	'aceita'

IC = Intervalo de Confiança;  $H_0$  = hipótese de igualdade (nula); \* =  $\mu\text{V}$ .

Para certificação da distribuição do ruído, foi composto um histograma de uma janela de 200 pontos da linha de base do sinal (Figura 3.8).



**Figura 3.8:** Histograma da linha de base do sinal ruidoso (segmento de 200 pontos)

### 3.5) Detecção dos Limites da Onda de Ativação Ventricular no VM

Os sinais foram processados de acordo com a padronização do *American College of Cardiology*. O algoritmo de identificação da ativação ventricular foi implementado em MATLAB v. 6.5 (The MathWorks, USA). No método ACC, o ruído de base é estimado como o DP obtido do segmento de 40 ms dentro do segmento ST definido antes da promediação. Os pontos extremos do complexo QRS são determinados automaticamente, definidos como o ponto central do segmento de 5 ms (percorrido dos extremos do VM em sentido do complexo QRS) no qual as amplitudes médias excedem o ruído de base somado a três vezes seu DP (Figura 3.9) [16].

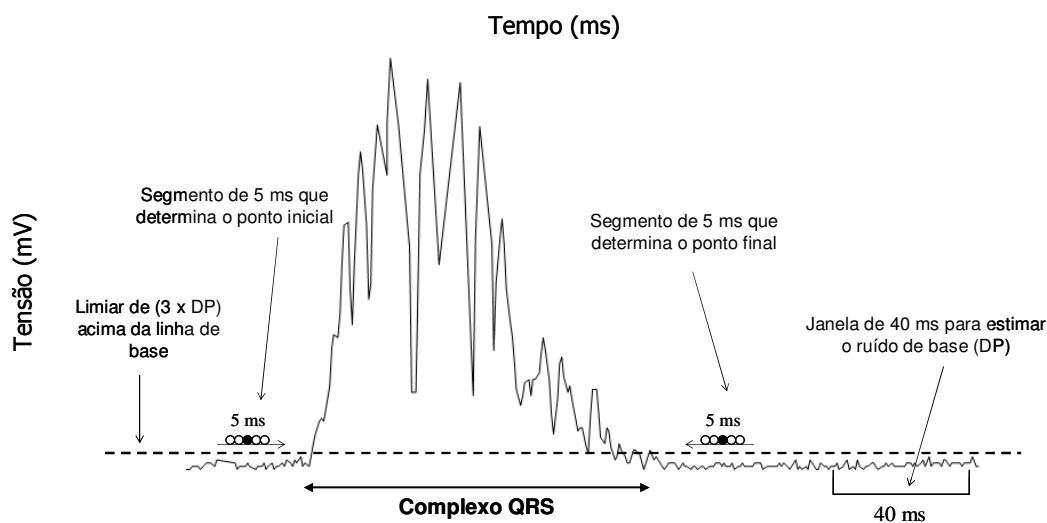


Figura 3.9: Limiar e segmentos utilizados na estimação do ruído de base e delimitação dos limites do complexo QRS pelo algoritmo do ACC.

O tamanho de cada segmento utilizado foi expandido proporcionalmente à taxa de amostragem, mantendo-se constante, portanto, sua duração (512 ms).



### 3.6) Variabilidade do Ponto Final do Complexo QRS (PF-QRS) e Resolução Digital

Numa visão macroscópica da região do segmento ST no sinal ECGAR, percebe-se que a associação entre sinal eletrocardiográfico, potenciais tardios e ruídos adicionais geram componentes de instabilidade no sinal que são delimitados por picos e vales (Figura 3.10). Esses picos podem sofrer maior influência dos ruídos adicionais, variando sua amplitude, quando os PTAVs e o ruído residual se encontram em fase [22].

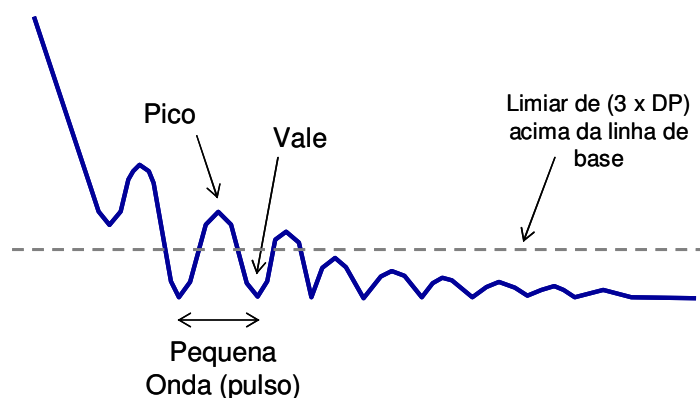


Figura 3.10: Limiar de detecção definido pelo algoritmo em relação ao segmento ST do ECGAR.

Traçando-se uma linha horizontal ao nível do limiar definido pelo algoritmo de detecção (conforme tópico de descrição do algoritmo de detecção – vide seção 3.5) abaixo do qual registra-se ruído, percebe-se que essa linha pode transpassar mais de uma “pequena onda” ou estar situada entre dois picos. Portanto, a variação do número de pontos encontrados entre dois picos, num mesmo espaço de tempo, pode influenciar o deslocamento da janela de 5 ms que determina o PF-QRS à frequência de amostragem de 1 kHz, com possíveis implicações na reprodutibilidade do exame. O aumento da frequência de amostragem implica em aumento do número de pontos de um

determinado segmento com duração temporal fixa, em relação a eventos semelhantes amostrados a frequências mais baixas. Em decorrência do modo de operação do algoritmo, que analisa cada segmento em função do número de pontos e não de sua duração temporal, a mudança na frequência de amostragem pode afetar a detecção do PF-QRS. Assim, o efeito da variável de aquisição sobre a variabilidade do PF-QRS foi testado em simulações com resoluções digitais de 1, 2, 5 e 10 kHz.

### **3.7) Estudo da Variabilidade da Duração do Complexo QRS em Sinais Simulados**

A variabilidade foi analisada empregando o cálculo do DP dos PF-QRS detectados. Foi também analisada pela estimação do DP-esperado dos pontos finais, segundo a proposta de UIJEN *et al.* [24] (Equação 1.1). Cada configuração de sinal, combinando os parâmetros analisados, foi gerada 5000 vezes (50 x 100) para sinais simulados e 500 vezes para sinais biológicos, em cada nível de ruído residual. Os valores dos pontos finais foram armazenados em um vetor para posterior cálculo de média, desvio padrão e estudo visual da distribuição dos pontos finais.

Para cada configuração de amplitude do sinal e frequência de amostragem foram construídos três gráficos no domínio dos níveis de ruídos residuais empregados: i) variabilidade (DP-calculado) dos pontos finais do complexo QRS (Gráficos 'a'), ii) variabilidade dos pontos finais (DP-esperado) (Gráficos 'b'), iii) valores médios da localização do ponto final, relativos ao segmento analisado (Gráficos 'c').

Os valores de DPs-calculados dos sinais biológicos foram agrupados das seguintes maneiras: i) agrupados pela frequência de amostragem por meio da média calculada entre os sinais dos grupos Controle e TVMS (Equação 3.6.1):

$$DP_{agrupado}(\omega, ruido) = \sqrt{\frac{DP_{controle}(\omega, ruido)^2 + DP_{tvms}(\omega, ruido)^2}{2}} \quad (3.6.1),$$

ii) agrupados pelo nível de ruído residual, incluindo os dois grupos de sinais biológicos e todas as frequências de amostragem (Equação 3.6.2):

$$DP_{agrupado\_global}(ruido) = \sqrt{\frac{\sum_{\omega=1}^4 DP_{controle}(\omega, ruido)^2 + \sum_{\omega=1}^4 DP_{tvms}(\omega, ruido)^2}{8}} \quad (3.6.2),$$

onde 'ω' representa as quatro diferentes frequências de amostragem (1, 2, 5 e 10 kHz).

### **3.8) Teste de Ajuste dos Dados à Hipótese de Princípio da Incerteza Adaptada à Eletrocardiografia de Alta Resolução.**

O princípio da incerteza aplicado à eletrocardiografia de alta resolução estabelece que o DP da linha de base (ruído residual) é inversamente proporcional à variabilidade (“jittering”) do PF-QRS, definido como o DP deste ponto, calculado de uma série de medidas independentes.

A relação recíproca que representa o princípio da incerteza foi arbitrariamente definida pela equação multiplicativa, em seu formato geral, como descrita na equação 3.7.1, em seu formato geral. O modelo foi empregado para ajustar a relação entre ruído residual e DP do PF-QRS, conforme descrito abaixo:

$$y = A \cdot x^B \quad (3.7.1),$$

onde x e y são as variáveis recíprocas e A e B, coeficientes apropriados. Para estimação dos coeficientes, procedeu-se a transformação linear (logaritmização) da equação seguida da aplicação da regressão linear pelo método de mínimos quadrados. A Equação de ajuste dos dados ao modelo multiplicativo foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson (r). Os seguintes testes de hipóteses foram formulados para se

validar a presença do PI: i) Teste da variável  $t$  de Student aplicada ao coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ), com a hipótese nula  $H_0$  foi de  $r = 0$  e  $\alpha = 0,05$ . ii) Teste para a média do coeficiente angular ( $B$ ) da Equação de regressão do modelo multiplicativo, com a hipótese  $H_0$  de  $B \geq 0$  rejeitada se os limites superior e inferior do IC de 95% da média do coeficiente angular ( $B$ ) apresentasse somente valores não nulos e negativos. A construção do IC de 95% foi baseada em PAULSON [58]. Os testes de ajuste só foram realizados em conjunto de dados com correlação negativa e o princípio da incerteza foi aceito se ambos os testes de hipótese em (i) e (ii) rejeitassem  $H_0$ . O cálculo do IC de 95% para a média do coeficiente angular ( $B$ ) está descrito no ANEXO II.

### 3.9) Análise Estatística dos Resultados

Métodos especiais são necessários quando se deseja realizar a comparação entre parâmetros de mais de duas populações por meio da análise das respectivas amostras. Cada conjunto “amplitude do sinal - frequência de amostragem” resultou em sete valores de DP do PF-QRS detectados, um para cada nível de ruído. Para testar a hipótese de igualdade entre DPs com amostras independentes, normalmente distribuídas (vide seção 4.2) e de mesmo tamanho ‘ $n$ ’, foram comparadas as respectivas variâncias utilizando o Teste de Cochran ( $\alpha < 0,05$ ), com a hipótese nula ( $H_0$ ) de igualdade entre as variâncias. Rejeitada a hipótese  $H_0$ , foi empregado o teste F de Snedecor ( $\alpha < 0,05$ ) para comparar as variâncias, duas a duas. No procedimento de comparação das variâncias, procedeu-se a identificação *a priori* da menor variância absoluta. Todas as variâncias foram comparadas com a variância de menor valor, identificando aquelas em que  $H_0$  era rejeitada. [59].

Os valores de DP dos pontos finais encontrados e esperados segundo UIJEN [24] foram correlacionados entre si e apresentados em um gráfico que exibe a linha de tendência e seus respectivos coeficientes de determinação ( $R^2$ ) (Gráficos 'd').

## **CAPÍTULO 4**

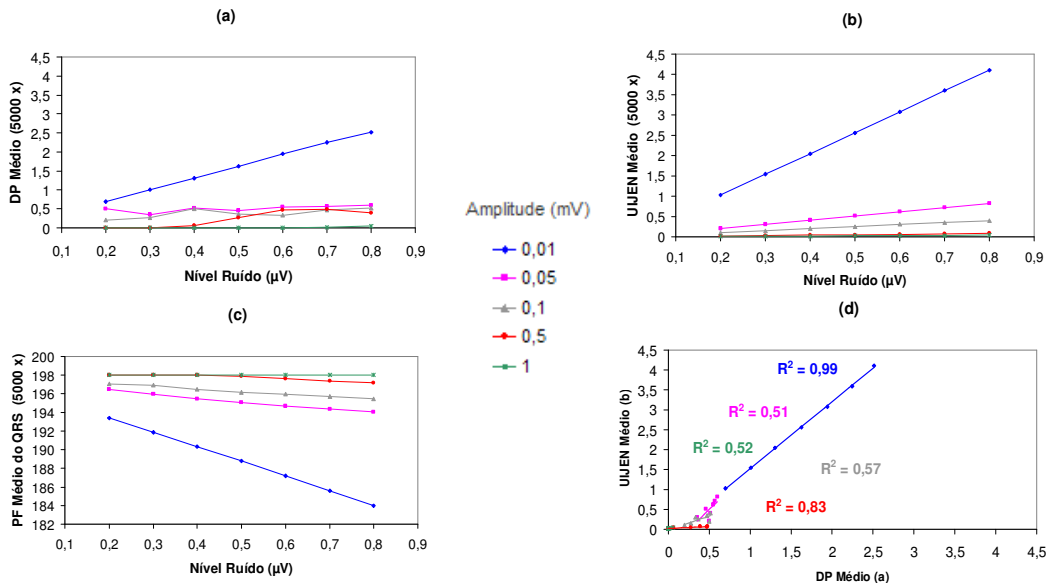
### **RESULTADOS**

#### **4.1) Gráficos**

##### **4.1.1) Gráficos dos Sinais Triangulares**

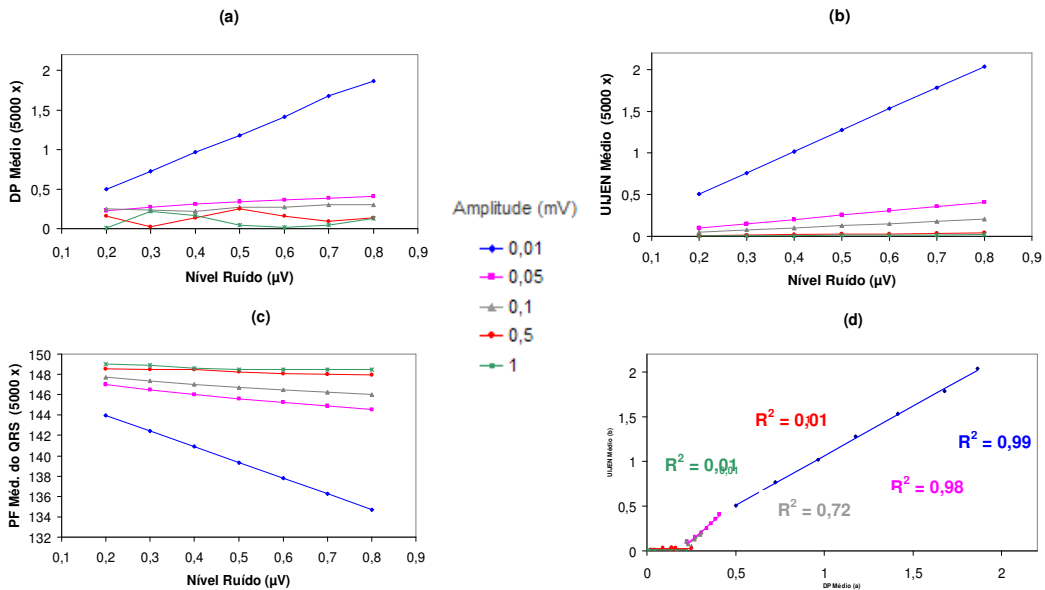
Para todas as frequências de amostragem, a média dos DPs calculados apresentaram uma relação direta com o nível de ruído residual (Figuras 4.1 a 4.4). As médias positivas dos coeficientes angulares (B) descartam a hipótese de presença do princípio da incerteza para todas as diferentes amplitudes de sinais (Gráficos 'a' das figuras). Os valores DP-esperado (Gráficos 'b'), para os sinais triangulares de amplitudes mais baixas, tiveram forte correlação com os valores DP calculados (Gráficos 'a'), conforme mostrado nos gráficos 'd' das figuras.

1 KHz :



**Figura 4.1:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

2 KHz :



**Figura 4.2:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

5 KHz :

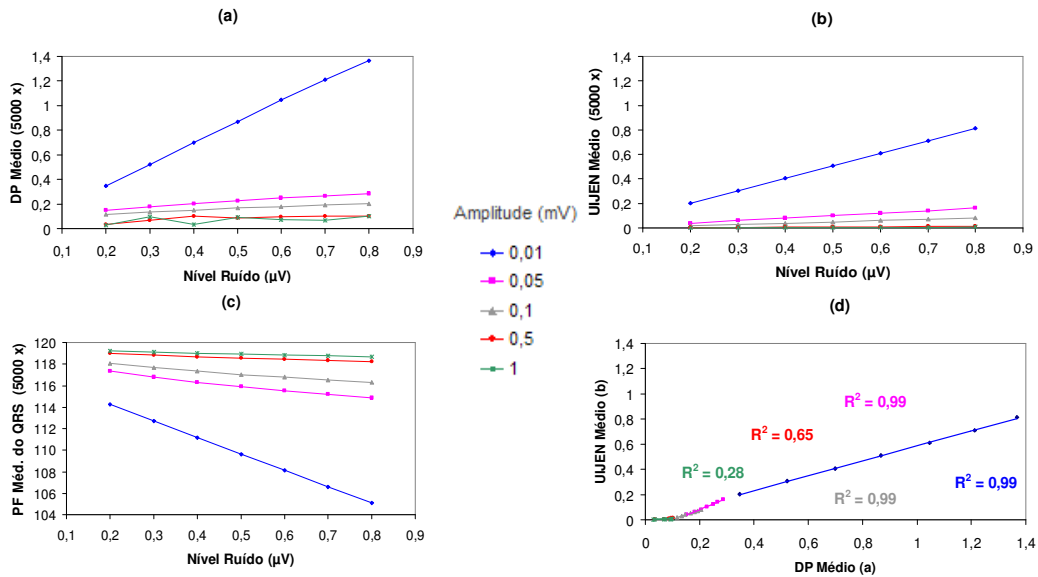


Figura 4.3: (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

10 KHz :

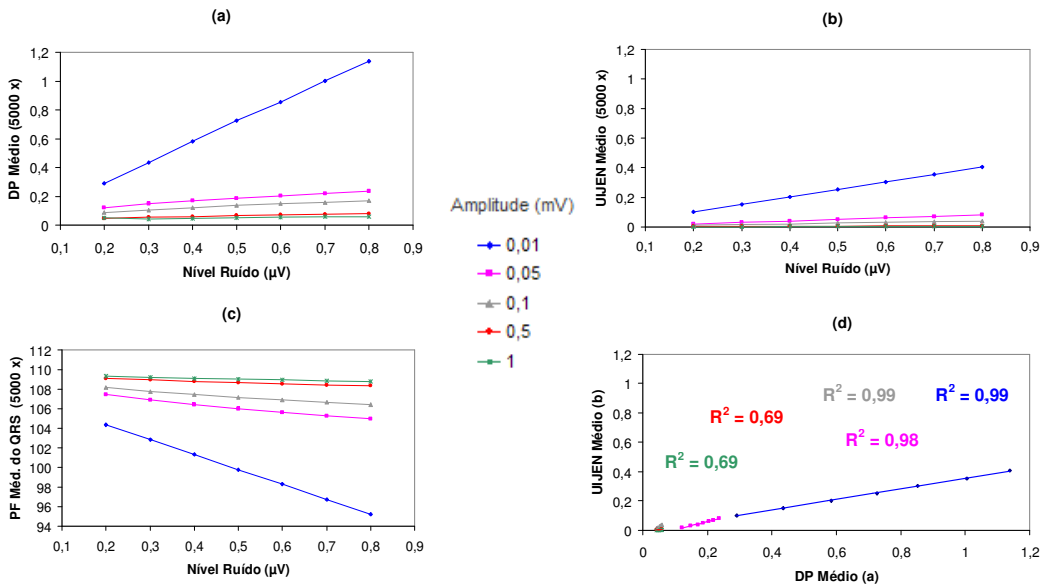


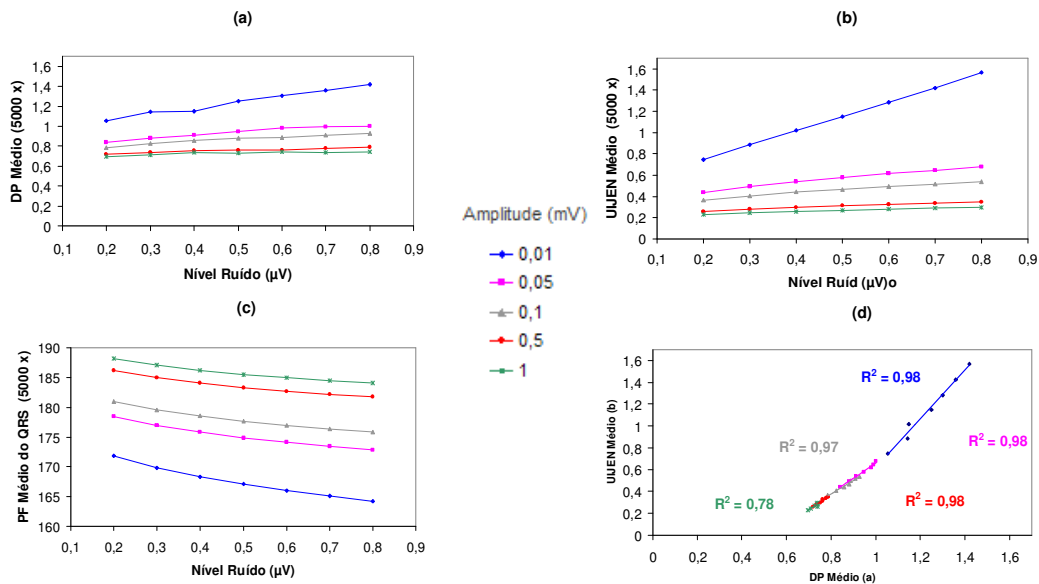
Figura 4.4: (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.



### 4.1.2) Gráficos dos Sinais Exponenciais sem PTAV

Para todas as frequências de amostragem, as médias dos DPs calculados apresentaram uma relação direta com o nível de ruído residual (Figuras 4.5 a 4.8). As médias positivas dos coeficientes angulares (B) descartam a hipótese de presença do princípio da incerteza para todas as diferentes amplitudes de sinais (Gráficos 'a' das figuras). Os valores DP-esperto (gráficos 'b'), independentemente de amplitude máxima dos sinais exponenciais, tiveram forte correlação com os valores DP calculados (gráficos 'a'), como mostrado nos gráficos 'd' das figuras.

1 KHz :



**Figura 4.5:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperto médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperto.

2 KHz :

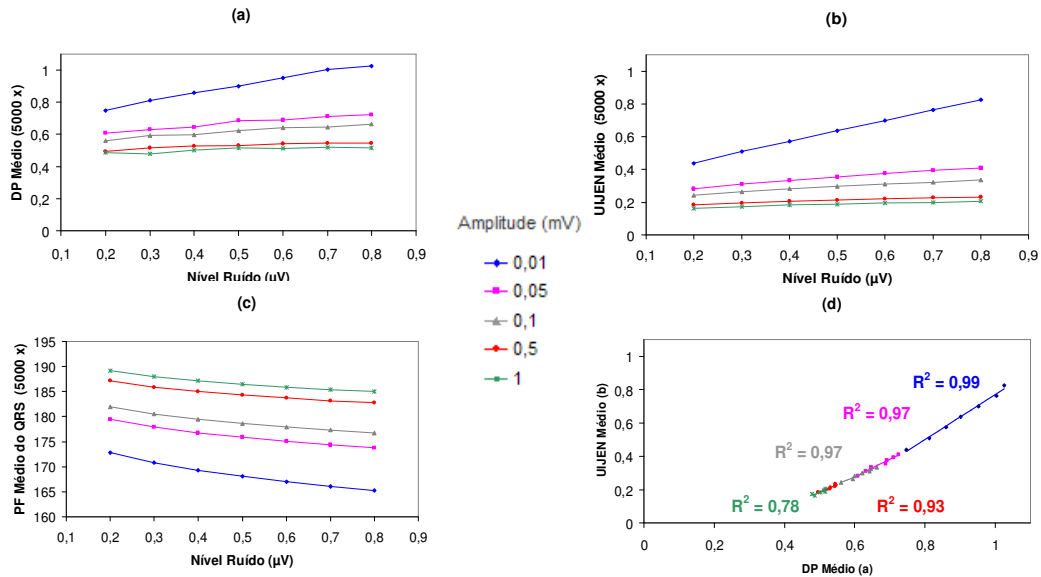


Figura 4.6: (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

5 KHz :

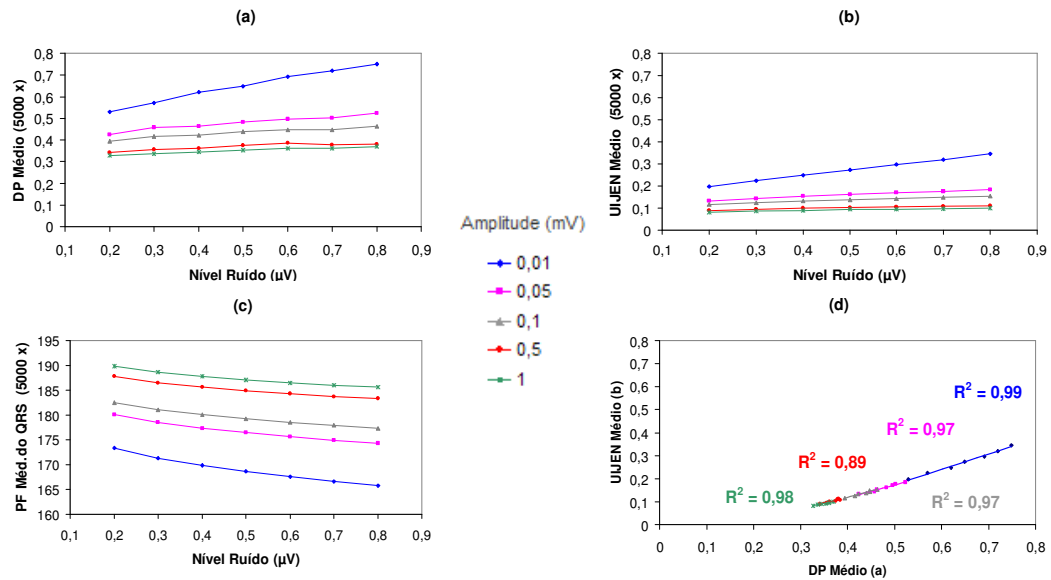
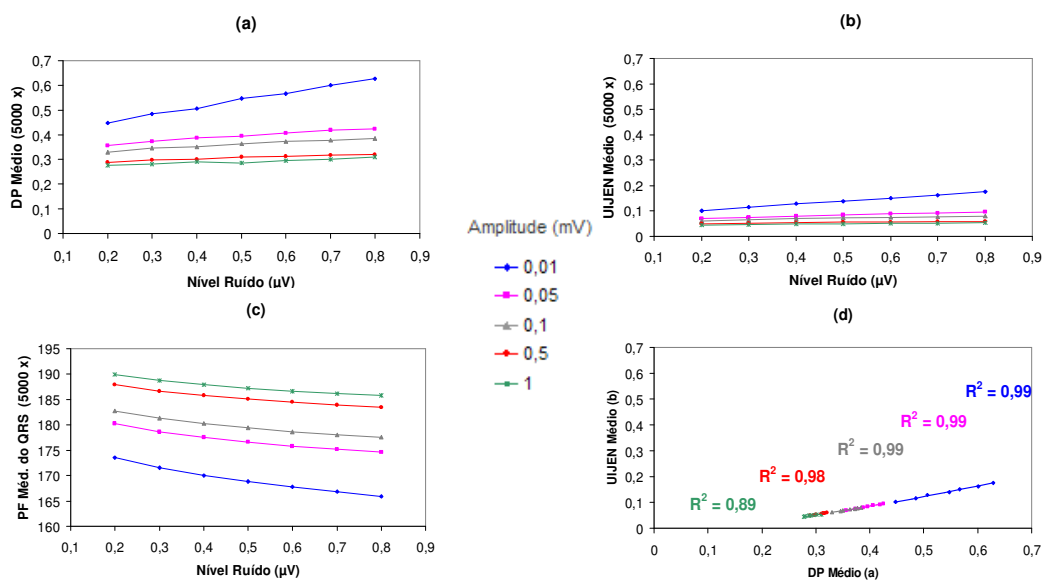


Figura 4.7: (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

10 KHz :



**Figura 4.8:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

### 4.1.3) Gráficos dos Sinais Exponenciais com PTAV

O teste 't' de Student aplicado ao coeficiente de correlação de Pearson e aos coeficientes angulares (B) dos valores DP calculados (Gráficos 'a' das Figuras 4.1 a 4.8) rejeitaram a hipótese de presença do princípio da incerteza para todos os sinais exponenciais com PTAV, independentemente da frequência de amostragem ou amplitude máxima do PTAV (Tabela 4.1).

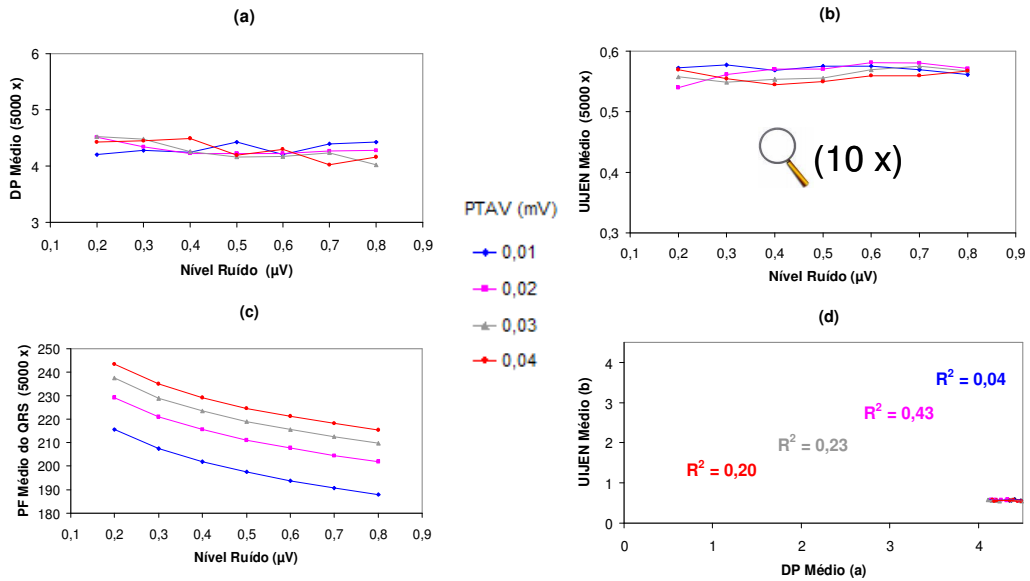
**Tabela 4.1:** Valores dos coeficientes de determinação (valor de ‘p’ calculado), valores dos coeficientes angulares (valor de ‘t’ calculado) e resultado do teste estatístico de presença do princípio da incerteza para todos sinais exponenciais com PTAV

1 kHz						2 kHz				
PTAV	R <sup>2</sup> (valor de p)		B ('t' calculado)		PI	R <sup>2</sup> (valor de p)		B ('t' calculado)		PI
<b>0,01</b>	0,41	(0,11)	0,03	(0,06)	A	0,49	(0,07)	-0,10	(-0,21)	A
<b>0,02</b>	0,60	(0,03)*	-0,04	(-0,07)	A	0,001	(0,94)	-0,01	(-0,01)	A
<b>0,03</b>	0,83	(0,002)*	-0,08	(-0,14)	A	0,001	(0,95)	0,004	(-0,01)	A
<b>0,04</b>	0,59	(0,04)*	-0,06	(-0,12)	A	0,56	(0,04)*	0,10	(0,23)	A
5 kHz						10 kHz				
PTAV	R <sup>2</sup> (valor de p)		B ('t' calculado)		PI	R <sup>2</sup> (valor de p)		B ('t' calculado)		PI
<b>0,01</b>	0,09	(0,51)	-0,12	(-0,31)	A	0,01	(0,79)	-0,08	(-0,25)	A
<b>0,02</b>	0,43	(0,10)	-0,26	(-0,67)	A	0,48	(0,08)	-0,41	(-1,14)	A
<b>0,03</b>	0,50	(0,07)	-0,28	(-0,72)	A	0,49	(0,07)	-0,49	(-1,38)	A
<b>0,04</b>	0,002	(0,92)	0,02	(0,05)	A	0,0005	(0,96)	-0,01	(-0,04)	A

\* P < 0,05; Limites do IC para ‘t’ tabelado [0,025;7] = ± 3,1633; PI = Princípio da Incerteza; A = ausência; P = presença.

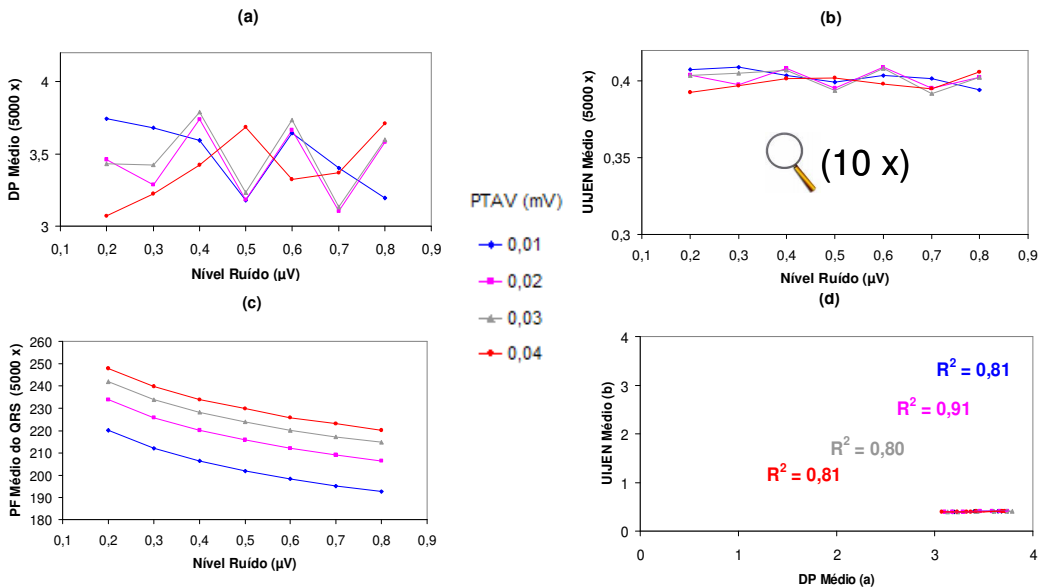
A previsão do comportamento da variabilidade por meio do DP estimado (Gráficos ‘b’ das Figuras 4.9 a 4.12) tem uma forte correlação com os valores de DPs calculados (Gráficos ‘a’) para os sinais com resolução digital a partir de 2 kHz. Os sinais com resolução de 1 kHz apresentam baixas correlações para todas as diferentes amplitudes de PTAV. Os valores de R<sup>2</sup> estão dispostos nos Gráficos (d) das figuras.

1 KHz :



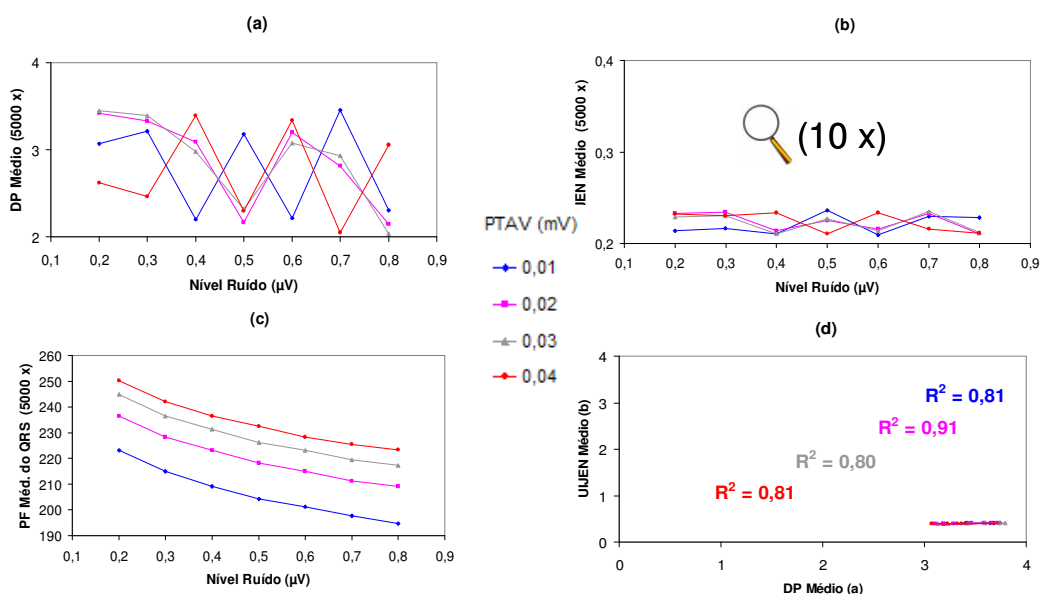
**Figura 4.9:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

2 KHz :



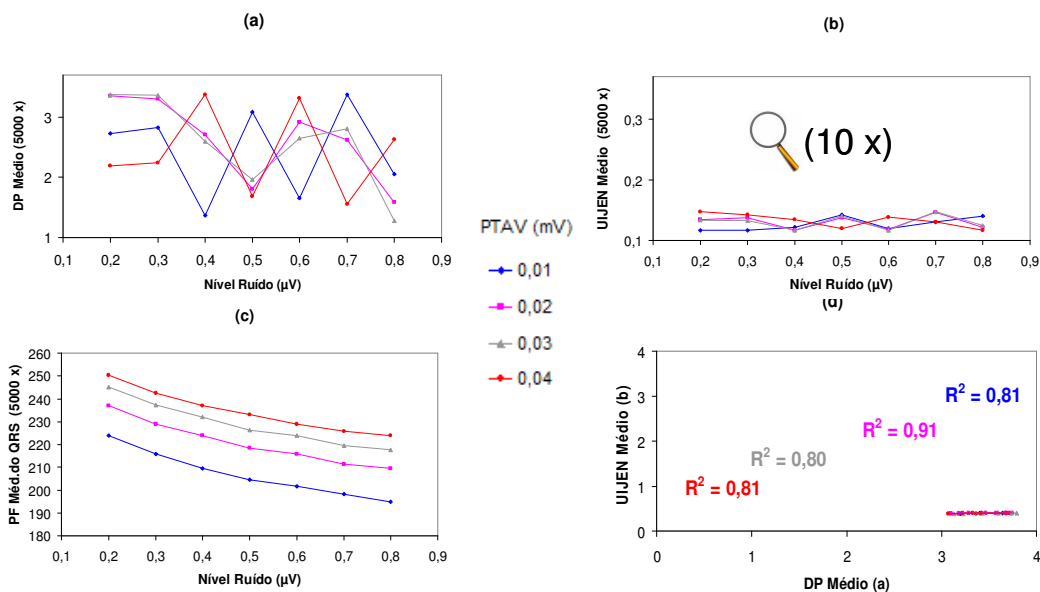
**Figura 4.10:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

5 KHz :



**Figura 4.11:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

10 KHz :



**Figura 4.12:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado.

#### 4.1.4) Gráficos dos Sinais Biológicos sem PTAV

A média dos DPs de cada um dos 18 indivíduos expressa a tendência geral da variabilidade da detecção do PF-QRS em função do ruído residual em sinais biológicos sem PTAV. Foram identificados em todas as taxas de amostragem e exibidos nos gráficos (a) das Figuras 4.13 a 4.16, os valores de DPs calculados que apresentam diferença estatística significativa em relação ao DP mínimo (Testes de ‘Cochran’ e ‘F de Snedecor’ [ $\alpha < 0,05$ ]).

O teste ‘t’ de Student aplicado ao coeficiente de correlação de Pearson (r) e aos coeficientes angulares (B) dos valores DP calculados (gráficos ‘a’ das figuras) rejeitaram a hipótese de presença do princípio da incerteza somente para os sinais com resolução digital de 1 kHz (Tabela 4.2).

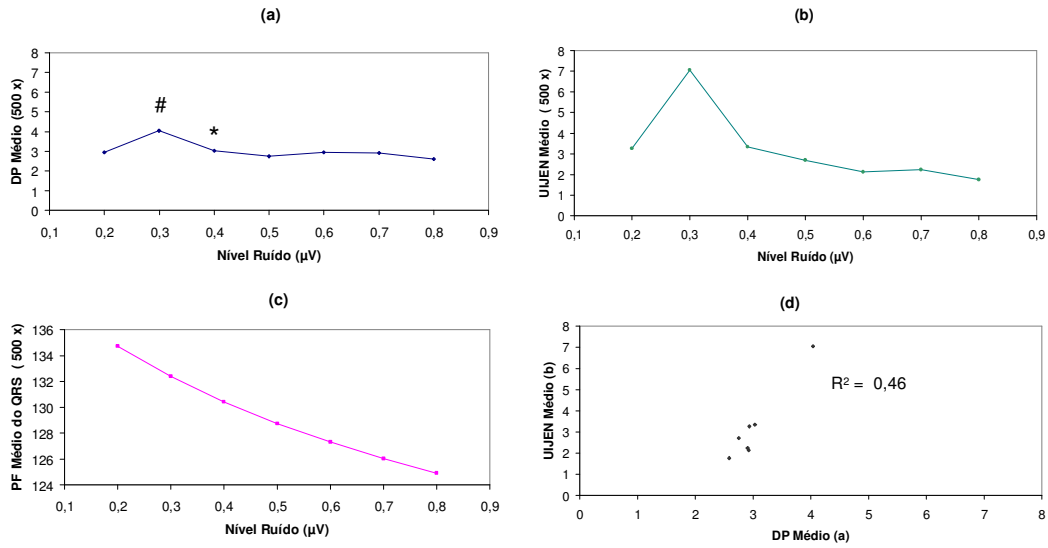
**Tabela 4.2:** Valores dos coeficientes de determinação (valor de ‘p’ calculado), valores dos coeficientes angulares (valor de ‘t’ calculado) e resultado do teste estatístico de presença do princípio da incerteza para todos sinais biológicos sem PTAV

kHz	R <sup>2</sup> (valor de p)	B (‘t’ calculado)	PI
1	0,2775 (0,2151)	-0,1599 (-1,6398)	Ausente
2	0,8516 (0,0017)*	-0,7899 (-6,3381) §	Presente
5	0,8344 (0,0034)*	-1,4760 (-5,9386) §	Presente
10	0,7442 (0,0088)*	-1,5710 (-4,5128) §	Presente

\* P < 0,05; § ‘t’ tabelado [0,025;7] ≤ -3,1633 (IC inferior); PI = Princípio da incerteza.

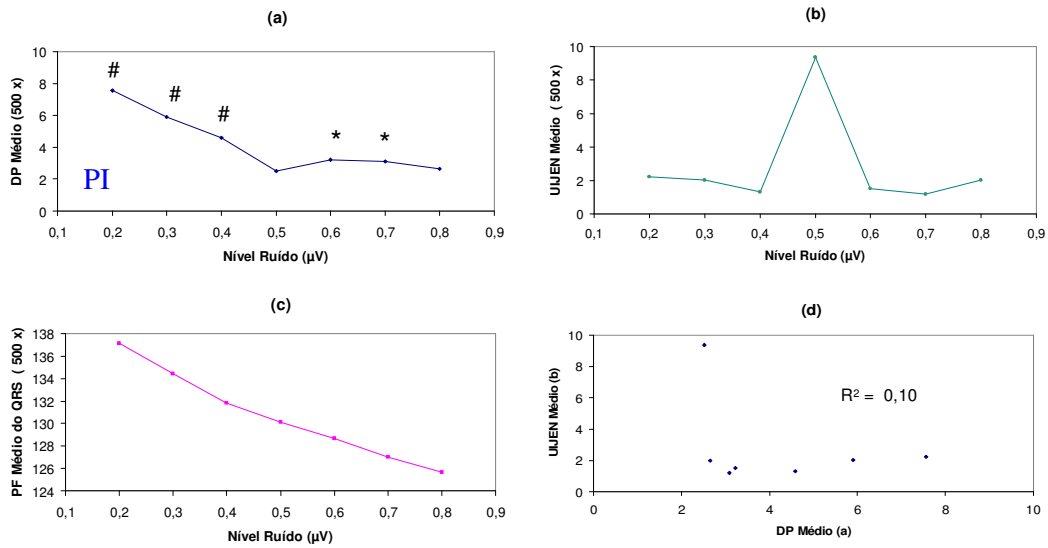
A variabilidade por meio do DP-esperado (gráficos ‘b’) tem uma forte correlação com os valores de DPs calculados (gráficos ‘a’) para os sinais com resolução digital de 1 kHz (R<sup>2</sup> = 0,93). Acima desta resolução, não existe correlação em 2 kHz (R<sup>2</sup> = 0,10), 5 kHz (R<sup>2</sup> = 0,29) e 10 kHz (R<sup>2</sup> = 0,007), como mostram os gráficos (d).

1 KHz :



**Figura 4.13:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ .

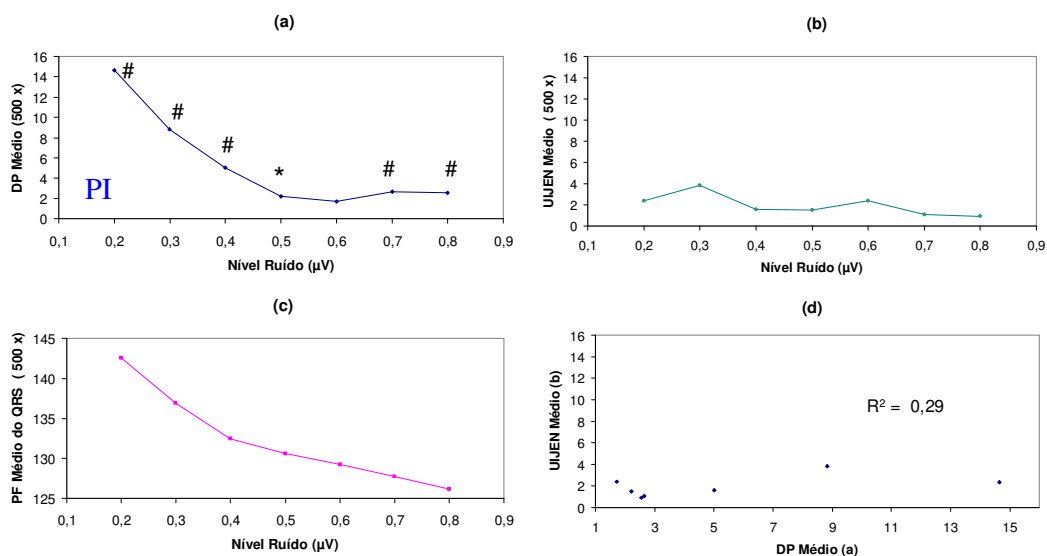
2 KHz :



**Figura 4.14:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ ; PI = princípio da incerteza.

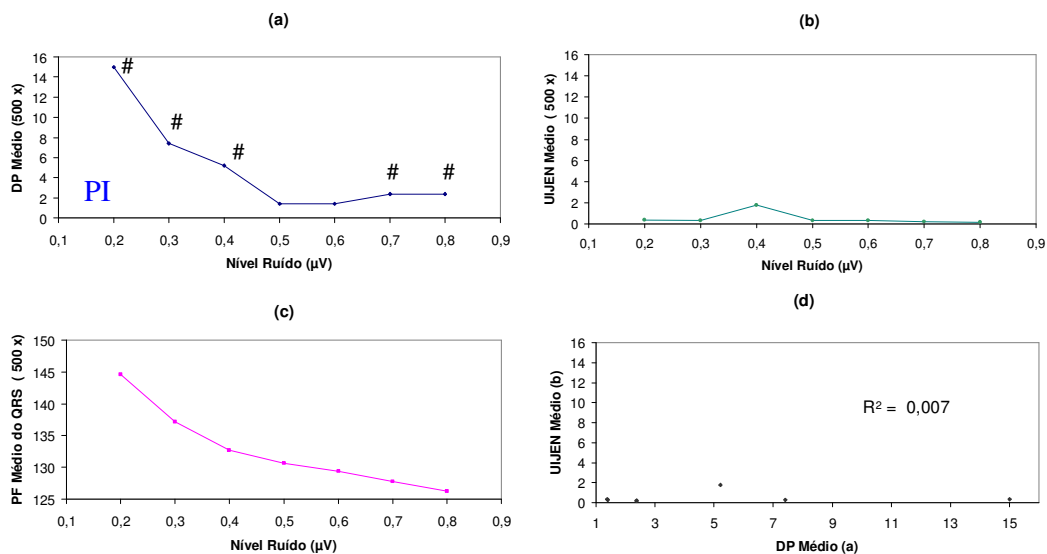


5 KHz :



**Figura 4.15:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ ; PI = princípio da incerteza.

10 KHz :



**Figura 4.16:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ ; PI = princípio da incerteza.

#### 4.1.5) Gráficos dos Sinais Biológicos com PTAV

A média dos DPs de cada um dos 18 indivíduos expressa a tendência geral da variabilidade da detecção do PF-QRS em função do ruído residual em sinais biológicos com PTAV. Foram identificados em todas as taxas de amostragem e exibidos nos gráficos (a) das Figuras 4.17 a 4.20, os valores de DPs calculados que apresentam diferença estatística significativa em relação ao DP mínimo (Testes de ‘Cochran’ e ‘F de Snedecor’ [ $\alpha < 0,05$ ]).

O teste ‘t’ de Student aplicado ao coeficiente de correlação de Pearson (r) e aos coeficientes angulares (B) dos valores DP-calculados (Gráficos ‘a’ das figuras) rejeitaram a hipótese de presença do princípio da incerteza para os sinais com resolução digital acima de 1 kHz (Tabela 4.3).

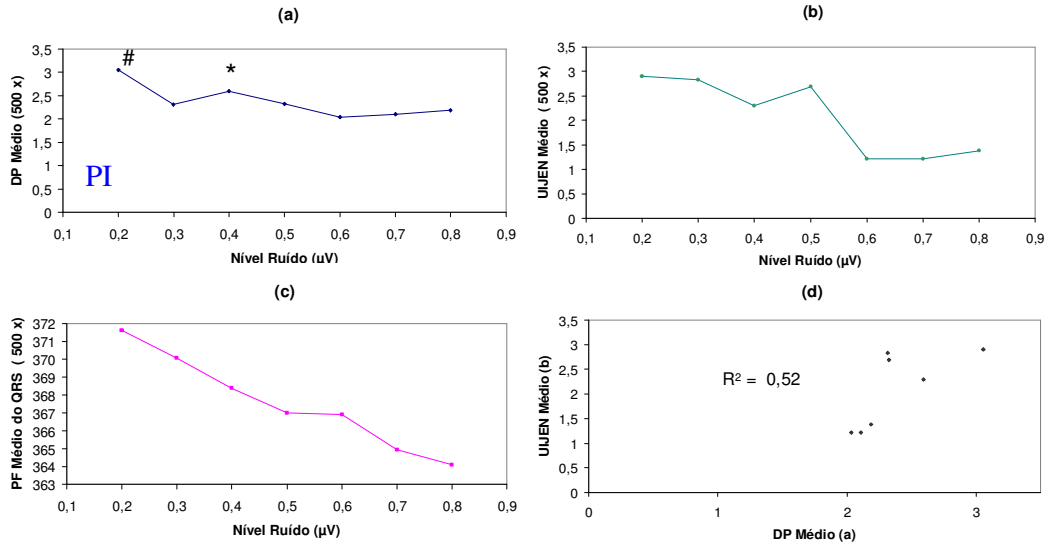
**Tabela 4.3:** Valores dos coeficientes de determinação (valor de ‘p’ calculado), valores dos coeficientes angulares (valor de ‘t’ calculado) e resultado do teste estatístico de presença do princípio da incerteza para todos sinais biológicos com PTAV

kHz	R <sup>2</sup> (valor de p)	B (‘t’ calculado)	PI
1	0,7246 (0,0110) *	-0,2415 (-4,2912) §	Presente
2	0,5437 (0,0504)	-0,4871 (-2,8880)	Ausente
5	0,2722 (0,2204)	-0,5982 (-1,6182)	Ausente
10	0,2543 (0,2394)	-0,8983 (-1,5451)	Ausente

\*  $p < 0,05$ ; § ‘t’ tabelado [0,025;7]  $\leq -3,1633$  (IC inferior); PI = Princípio da incerteza.

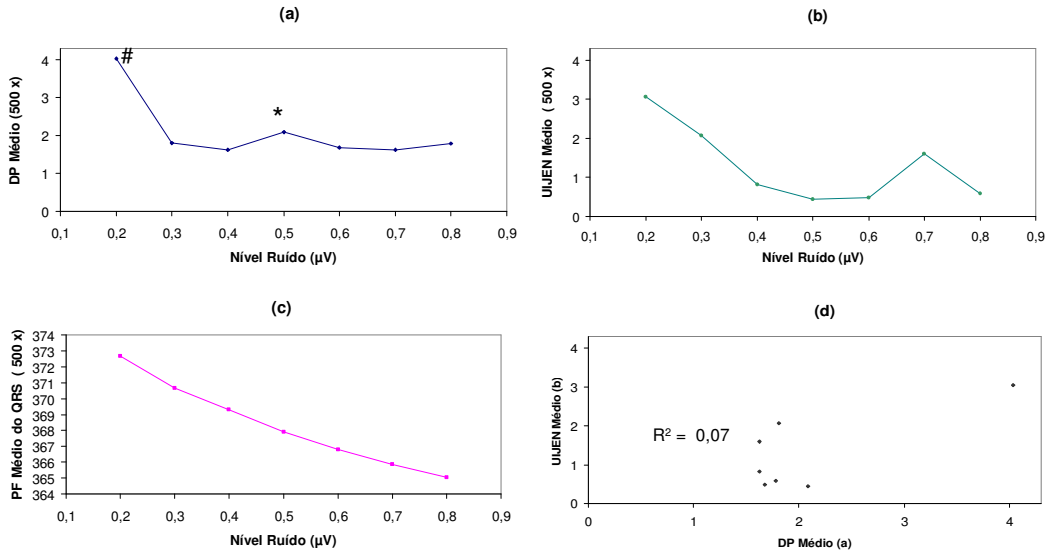
A previsão do comportamento da variabilidade por meio do DP-esperado (Gráficos ‘b’ das figuras) tem uma fraca correlação com os valores de DP-calculados (Gráficos ‘a’) para todas as frequências de amostragem, como mostrado nos gráficos (d).

1 KHz :



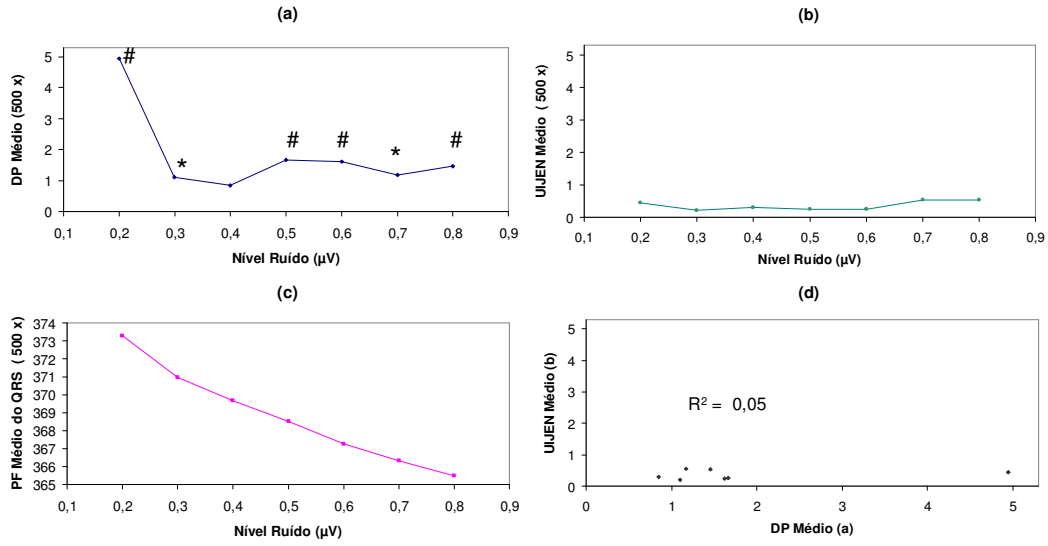
**Figura 4.17:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ ; PI = princípio da incerteza.

2 KHz :



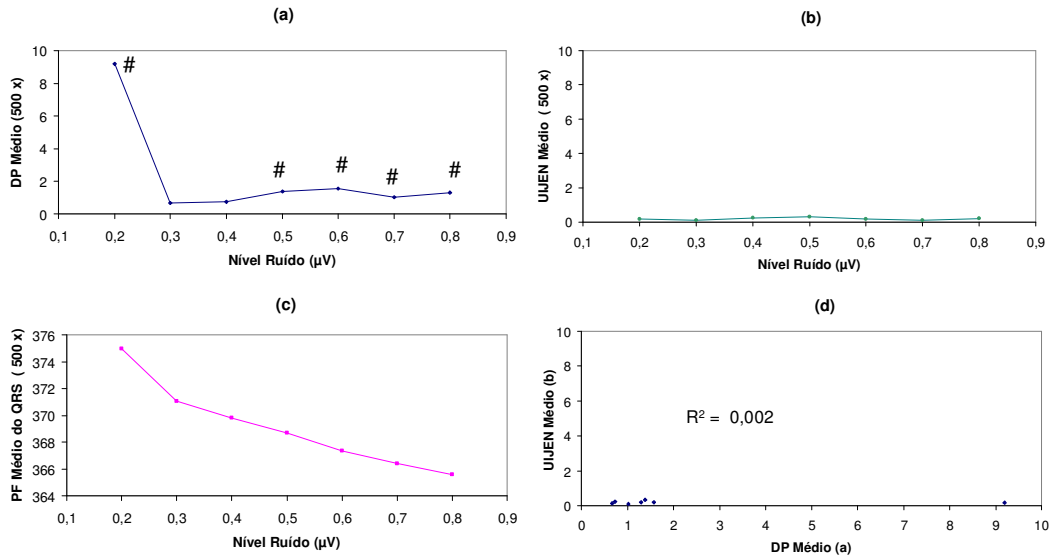
**Figura 4.18:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ .

5 KHz :



**Figura 4.19:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ .

10 KHz :

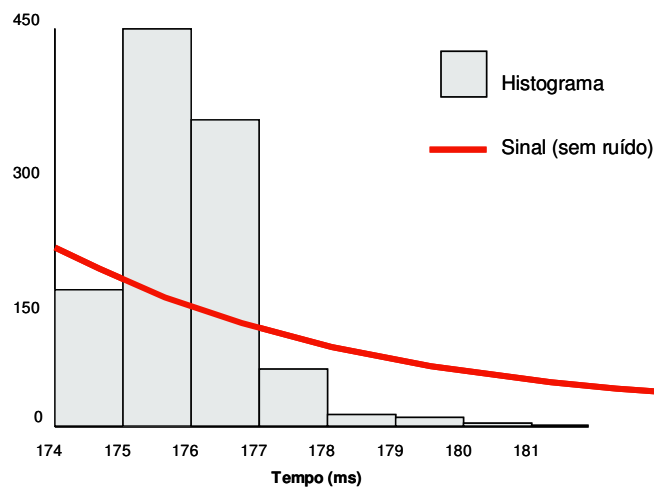


**Figura 4.20:** (a) DP-calculado médio x Ruído residual; (b) DP-esperado médio (Uijen) x Ruído residual; (c) PF-QRS médio x Ruído residual; (d) Correlação entre DP-calculado x DP-esperado. \*  $p < 0,05$ ; #  $p < 0,0001$ .

## 4.2) Histograma dos Pontos Finais

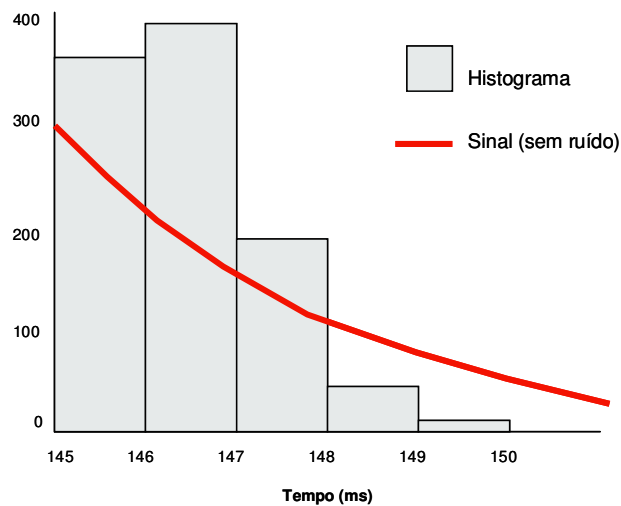
As Figuras 4.21 a 4.24 mostram as distribuições de 1000 pontos finais detectados e suas localizações em relação ao respectivo sinal de base.

### 4.2.1) Sinal Exponencial sem PTAV



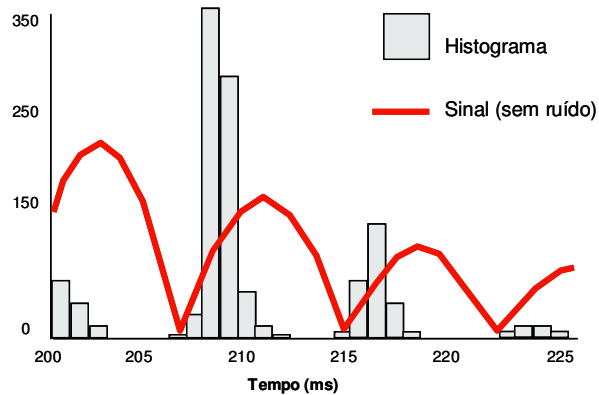
**Figura 4.21:** Histograma dos PFs identificados (1000x) em sinal exponencial sem PTAV (amplitude máxima 0,1 mV) e nível de ruído residual de 0,7  $\mu$ V em relação ao sinal de base (1 kHz).

### 4.2.2) Sinal biológico sem PTAV (controle)



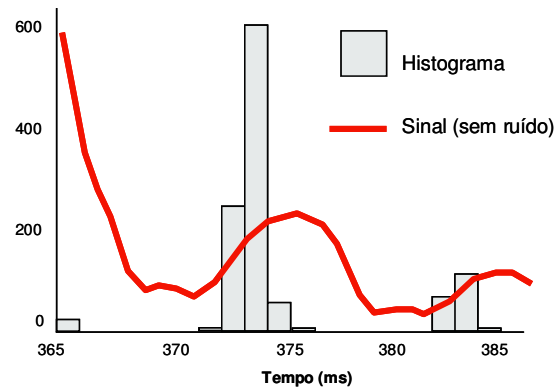
**Figura 4.22:** Histograma dos PFs identificados (1000x) em sinal biológico sem PTAV e nível de ruído residual de  $0,7 \mu\text{V}$  em relação ao sinal de base (1 kHz).

### 4.2.3) Sinal Exponencial com PTAV



**Figura 4.23:** Histograma dos PFs identificados (1000x) em sinal exponencial com PTAV (0,03 mV) e nível de ruído residual de  $0,8 \mu\text{V}$  em relação ao sinal de base (1 kHz).

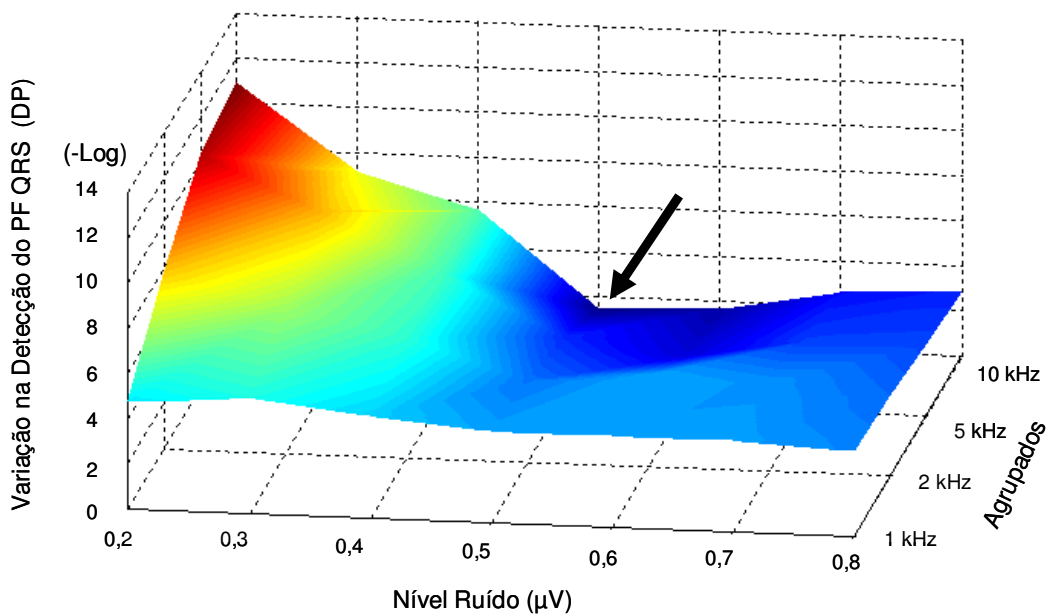
#### 4.2.4) Sinal Biológico com PTAV (TVMS)



**Figura 4.24:** Histograma dos PFs identificados (1000x) em sinal biológico com PTAV (TVMS) e nível de ruído residual de  $0,8 \mu\text{V}$  em relação ao sinal de base (1 kHz).

### 4.3) Gráficos dos Sinais Biológicos Agrupados

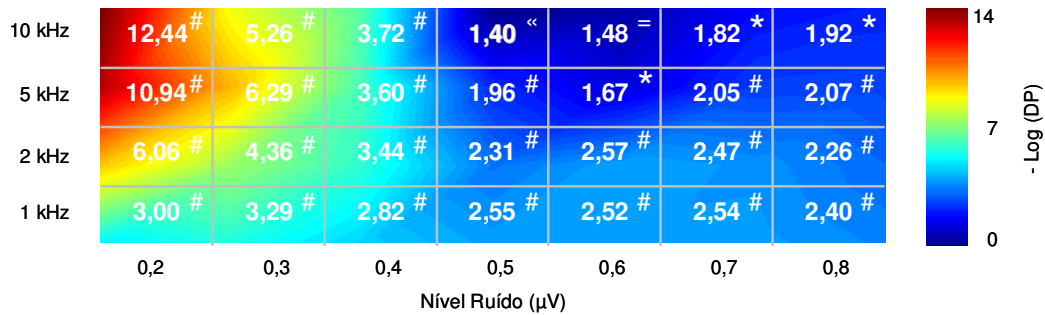
Os valores de DPs-calculados e agrupados pela frequência de amostragem, dispostos no gráfico 3D da Figura 4.25, mostram que a região de menor variabilidade (azul escuro) em detecção do PF-QRS para sinais biológicos está em torno do ruído  $0,5 \mu\text{V}$  (eixo X) e frequência de 10 kHz (eixo Y), onde se encontra o valor mínimo.



**Figura 4.25:** Gráfico de 3 dimensões (XYZ) para valores DPs-calculados de todos os sinais biológicos (Controle e TVMS) agrupados pela frequência de amostragem.

Os valores de cada DP agrupado por frequência e seus respectivos níveis de significância em relação ao valor mínimo (1,40) estão dispostos na Figura 4.26.





**Figura 4.26:** Valores dos DPs-calculados de todos os sinais biológicos (Controle e TVMS) agrupados pela freqüência de amostragem; <sup>«</sup> DP mínimo; <sup>=</sup> p = NS; <sup>\*</sup> p < 0,05; <sup>#</sup> p < 0,0001.

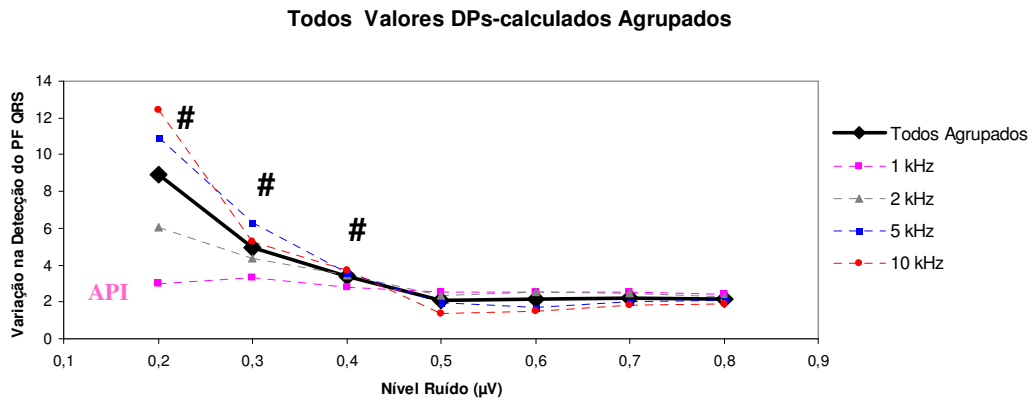
Cada seqüência de DP agrupado pela freqüência de amostragem, e também, a média de todos os conjuntos de dados biológicos foram testadas quanto à presença do PI. Somente a seqüência de 1 kHz rejeitou a hipótese de presença, enquanto todas as outras não descartaram (Tabela 4.4).

**Tabela 4.4:** Valores dos coeficientes de determinação (valor de 'p' calculado), valores dos coeficientes angulares (valor de 't' calculado) e resultado do teste estatístico de presença do princípio da incerteza para todos sinais biológicos agrupados.

kHz	R <sup>2</sup> (valor de p)	B ('t' calculado)	PI
1	0,7545 (0,0078)	-0,2011 (-0,5399)	Ausente
2	0,9150 (<0,001) *	-0,7306 (-3,2883) §	Presente
5	0,8796 (<0,001) *	-1,3536 (-5,4529) §	Presente
10	0,8236 (0,0029) *	-1,4873 (-6,1453) §	Presente
Todos Agrupados	0,8928 (<0,001) *	-1,0720 (-17,073) §	Presente

\* p < 0,05; § 't' tabelado [0,025;7] ≤ -3,1633 (IC inferior); PI = Princípio da incerteza.

A tendência de comportamento dos conjuntos de DPs-agrupados está exposta no gráfico da Figura 4.27.



**Figura 4.27:** Valores de DPs-calculados de todos os sinais biológicos (Controle e TVMS) agrupados pela frequência de amostragem (linhas pontilhadas coloridas) e valor médio de todos os sinais biológicos agrupados pelo nível de ruído residual (linha sólida monocromática); **API** = Ausência do princípio da incerteza; **#** =  $p < 0,0001$ .

## CAPÍTULO 5

### DISCUSSÃO

O propósito deste estudo foi compreender como se comporta a variabilidade na identificação do PF-QRS sob condições experimentais controladas e, conseqüentemente, identificar fatores que determinam tal comportamento. Assim, condições adequadas tanto para aquisição quanto para processamento dos sinais de ECGAR podem ser recomendadas a fim de garantir menor variabilidade na identificação do PF-QRS durante o exame.

Em teoria, o ECGAR e sua variabilidade podem ser afetados por diversos fatores, como: i) preparação da pele para colocação do eletrodo, ii) quantidade, seleção e alinhamento dos batimentos promediados, iii) a banda de filtragem utilizada, iv) o critério utilizado para definição de normalidade, v) taxa de amostragem da aquisição do sinal, vi) utilização de diferentes instrumentos e/ou algoritmos [19].

De fato, e todos os gráficos de PF-QRS médio em função do ruído residual (Figuras 4.1 - 4.20, gráficos (c)) mostraram que, quanto maior o ruído residual tanto mais estavelmente o algoritmo define os pontos limites do complexo QRS em regiões de maior amplitude, adicionalmente encurtando sua duração (dQRS) e descartando as regiões de baixa amplitude do sinal, o que reduz a exatidão do exame.

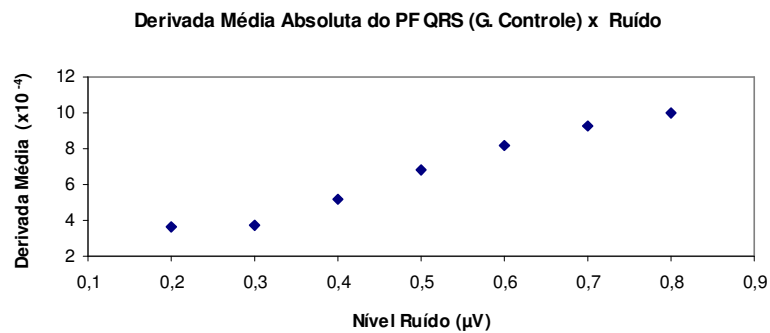
Segundo GOLDBERGER *et al.* [22], quando a promediação de sinais ECGAR é utilizada para atenuar interferências aditivas e, assim, expor as regiões de baixa amplitude do sinal, existe um paradoxo entre exatidão e reprodutibilidade, o qual foi denominado de princípio da incerteza do ECGAR. Ruídos residuais mais baixos expõem regiões do complexo QRS de mais baixa amplitude, porém estão associadas à

maior variabilidades dos resultados. Os autores explicam esse mecanismo pela associação aleatória entre a fase do ruído e a fase do sinal nas regiões de baixa inclinação e amplitude que, quando se encontram em fase, resulta em aparente prolongamento do complexo QRS. Para eles, quanto mais o sinal é atenuado, mais é afetada a reprodutibilidade por esse processo e, acreditam ser esse o fator mais importante sobre a variação imediata na medida do PF-QRS. Contudo, o teorema previamente proposto por UIJEN *et al.* [24] já postulava que: i) a variabilidade do ponto de detecção do PF-QRS é proporcional ao nível de ruído residual e ii) a variabilidade dos pontos de detecção é mais elevada nas regiões em que o sinal apresenta menores inclinações, para um mesmo nível de ruído residual.

De acordo com os resultados, o cálculo do DP-esperado pela equação proposta por UIJEN *et al.* [24] é capaz de prever adequadamente a variabilidade da medida do PF-QRS quanto ao nível de ruído residual para os sinais que têm um comportamento de natureza estável, assim como os sinais simulados sem PTAV (Triangular e Exponencial sem PTAV), independentemente da resolução de aquisição (vide gráficos (d) da seção 4.1). A presença de PTAV simulado no sinal exponencial (sinal de natureza instável) impossibilitou a previsão pelo teorema de UIJEN *et al.* [24] da variabilidade do PF-QRS em relação ao nível de ruído residual, exclusivamente para os sinais e baixa resolução (1kHz). Cabe ressaltar que as simulações de PTAV foram implementadas por meio de modelos matemáticos computacionais previamente descritos na literatura [56].

Os sinais biológicos sem PTAV (grupo controle) com taxas de amostragem acima de 1 kHz aceitaram a hipótese de princípio da incerteza em seus conjuntos de valores DPs-calculados. Os valores dos coeficientes angulares (B) crescem em módulo a partir de 2 kHz (Tabela 4.2), mostrando que, exclusivamente para essa configuração de sinais, a presença do princípio da incerteza pode estar associada a resoluções digitais

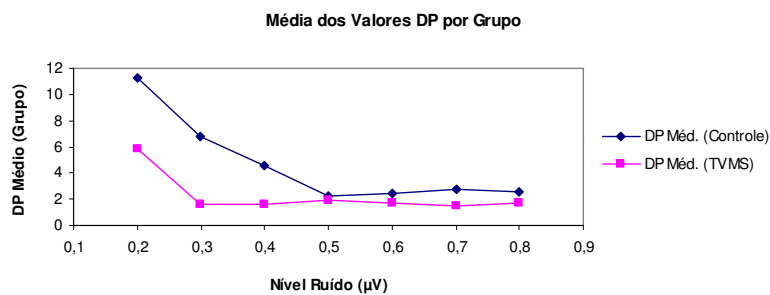
mais altas. Porém, os testes estatísticos, mostraram que o comportamento decrescente dos DPs-calculados são característicos dos níveis mais baixos de ruído residual (0,2 – 0,5  $\mu\text{V}$ ). Sabe-se que, quanto mais o ruído do sinal de ECGAR é reduzido, maior é a exposição das regiões de baixa amplitude e suave inclinação do sinal, característica das regiões limites do complexo QRS. A variação da inclinação (derivada) do sinal na região em que o algoritmo identifica o ponto final dentro dos níveis de ruído aceitáveis é um dos fatores que determinam a variabilidade na detecção do PF-QRS em sinais biológicos sem PTAV, conforme previsto pelo teorema de UIJEN *et al.* [24]. A Figura 5.1 mostra que a derivada é mais baixa quanto menor é o ruído para sinais biológicos sem PTAV. Assim, a presença do princípio da incerteza está associada, adicionalmente, às características morfológicas do sinal (baixa inclinação).



**Figura 5.1:** Valor médio absoluto da derivada do PF-QRS para o grupo controle em função do nível de ruído residual.

Para os sinais biológicos com PTAV (grupo TVMS) com taxas de amostragem maior que 1 kHz, a hipótese de presença do princípio da incerteza foi descartada em seus conjuntos de valores DPs-calculados. Apesar dos testes não rejeitarem a presença do princípio da incerteza para sinais com 1 kHz de resolução, o conjunto de DPs não apresenta um comportamento decrescente, pois somente o valor DP-calculado médio

com nível 0,2  $\mu\text{V}$  tem um 'p' diferentemente significativo ( $< 0,0001$ ) e, ainda assim, pequenas reduções neste valor fazem com que os testes rejeitem a hipótese nula, descartando a presença do princípio da incerteza para os sinais biológicos com PTAV e resolução digital de 1 kHz não está bem caracterizada. Outro fato que chama atenção é que, para todas as frequências de amostragens, o valor DP médio do nível de ruído 0,2  $\mu\text{V}$  foi significativamente maior ( $p < 0,0001$ ). Comparando esses valores aos valores semelhantes do grupo controle (biológico sem PTAV), mesmo com a presença de PTAV, esses valores foram menores e a diferença é mais evidente a níveis de ruído residual abaixo de 0,5  $\mu\text{V}$  (Figura 5.2).

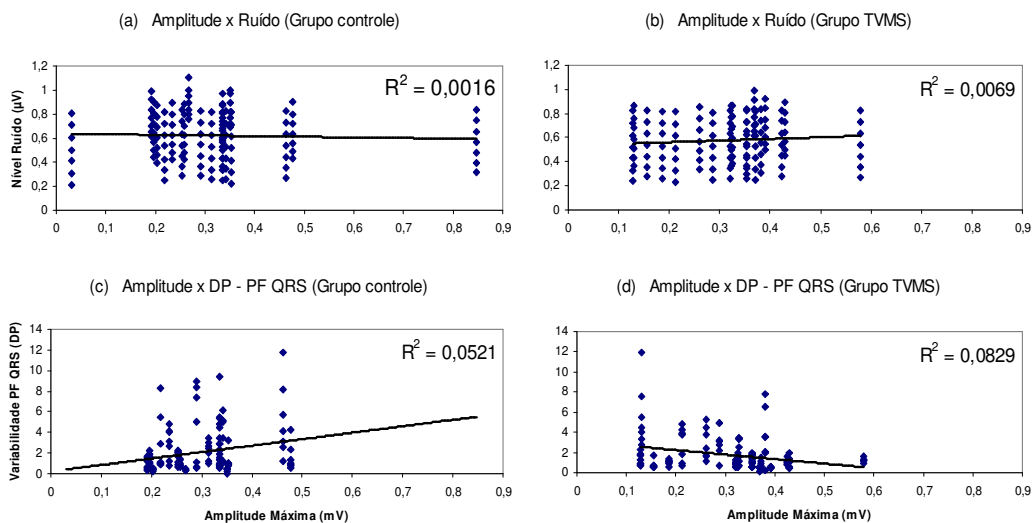


**Figura 5.2:** Valores médios do DPs agrupados pelo grupo de indivíduos em função do nível de ruído residual.

Quanto à presença de PTAVs em sinais simulados e biológicos, a análise do DP do PF-QRS em função do ruído residual não mostrou a presença do PI. Deve-se ressaltar que a presença do princípio da incerteza foi definida matematicamente por meio da correlação multiplicativa analisada ao longo dos sete níveis de ruídos residuais. Na presença de PTAVs, não houve ajuste significativo da função descritora do PI, indicando que seu comportamento foge à definição clássica. Porém, ainda assim, variabilidade mais elevada foi observada no menor nível de ruído residual analisado e

imediatamente vizinho ao ruído de menor variabilidade, indicando um efeito de imprecisão em níveis de ruídos baixos.

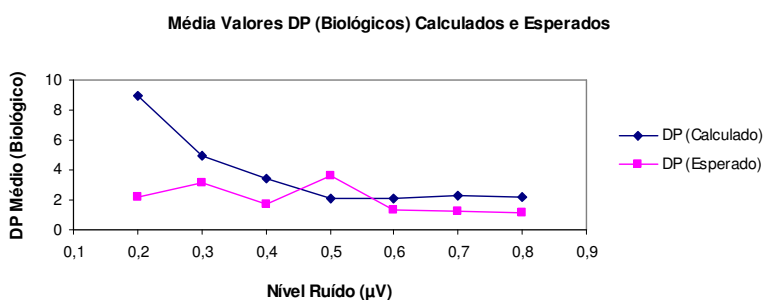
Quanto à variação de amplitude máxima dos sinais, para os sinais simulados sem PTAV (triangulares e exponenciais), tendo em vista que suas variabilidades são explicadas pela Equação de UIJEN *et al.* [24], quanto menor a amplitude máxima do sinal (inclinação) tanto maior é a variabilidade do PF-QRS (vide os gráficos (a) das seções 4.1.1 e 4.1.2). Por outro lado, os sinais biológicos, em geral, não apresentaram qualquer correlação entre amplitude máxima e DP do PF-QRS (Gráficos (c) e (d) da Figura 5.3). Segundo MAROCOLO *et al.* [60], a amplitude máxima do sinal está diretamente correlacionada ao valor RMS40, que reflete a amplitude máxima do PTAV. Sendo assim, a amplitude máxima dos potenciais tardios também não apresenta tal correlação. Os gráficos (a) e (b) da Figura 5.3 e seus respectivos valores de correlação mostram que a amplitude máxima do complexo QRS biológico não tem qualquer influencia sobre o nível de ruído residual adicionado ao sinal.



**Figura 5.3:** (a) Correlação entre valores de Amplitude máxima vs. Nível de ruído residual (controle); (b) Correlação entre valores de Amplitude máxima vs. Nível de ruído residual (TVMS); (c) Correlação entre valores de Amplitude máxima vs. DP do PF-QRS (controle); (d) Correlação entre valores de Amplitude máxima vs. DP do PF-QRS (TVMS).

Analisando os valores DP-calculados de maneira global, percebe-se que, em níveis de ruídos residuais mais altos (0,6 - 0,8  $\mu\text{V}$ ), a escolha da taxa de amostragem (Hz) para aquisição dos sinais ECGAR é irrelevante para melhorar a reprodutibilidade da detecção do PF-QRS (Figura 4.3.3).

Um fato não explicado neste estudo é que, além da Equação de UIJEN *et al.* [24] não prever a variabilidade na detecção do PF-QRS de maneira satisfatória na maioria dos conjuntos de dados biológicos, os DPs-esperados em geral, têm os valores médios menores em relação as respectivas médias dos DPs-calculados, salvo os valores DPs médios ao nível de ruído residual de 0,5  $\mu\text{V}$  (Figura 5.4). Esta observação não pôde ser facilmente explicada. Entretanto, pode-se especular que a variabilidade elevada dos pontos de detecção indica que os valores das derivadas médias empregadas para o cálculo de UIJEN não expressam o comportamento das derivadas de cada batimento analisado, mas a média de derivadas mais altas e mais baixas de batimentos consecutivos mediados. Assim, o resultado obtido diverge do esperado, limitando a aplicação de UIJEN nestas condições.



**Figura 5.4:** Valores médios dos DPs calculados e esperados (UIJEN) dos sinais biológicos em função do nível de ruído residual.



A simulação tanto de sinais de ECGAR quanto das condições que afetam a variabilidade da detecção do PF-QRS, a saber, adição de ruído aleatório e interpolação dos sinais biológicos, possivelmente divergiriam daqueles obtidos por aquisição direta. Não obstante, o método empregado permite excelente controle de variáveis que sofrem influências ambientais e temporais, como: i) variações pela duração do exame e intervalo entre aquisições, ii) preparação da pele e colocação do eletrodo, iii) estado psicológico e variações do sistema nervoso autônomo. Argumentar-se-ia que a amostragem dos sinais a taxas mais elevadas aumentaria o conteúdo em frequência destes sinais, potencialmente influenciando os resultados, em decorrência do aparecimento de componentes mais rápidos.

Por outro lado, o estudo de GOLDEN *et al.* [61] mostra que os componentes rápidos de sinais eletrocardiográficos têm seus conteúdos de frequência pouco superiores a 500 Hz, indicando que taxas de amostragens muito acima de 1 kHz não adicionam informações sobre conteúdo de frequência do sinal de ECG. No presente estudo, os sinais biológicos foram re-amostrados a resoluções que variaram de 2 kHz a 10 kHz a fim de avaliar-se o impacto da taxa de amostragem sobre a variabilidade do PF-QRS. É importante ressaltar, neste ponto, que, por questões de instrumentação, a aquisição dos sinais biológicos foi feita com auxílio de amplificadores de sinais utilizando filtros passa-baixas de 300 Hz (filtro Butterworth três polos). Assim, o emprego de taxas de amostragens acima de 1 kHz não adicionaram informações espectrais aos sinais em questão, limitando o potencial viés acima mencionado. Não obstante, ressalta-se que, no presente estudo, a re-amostragem de sinais a taxas mais elevadas e a adição controlada do ruído residual permitiram reduzir substancialmente a variabilidade do PF-QRS, podendo ser diretamente transportadas para a vida real nas condições empregadas.

Dessa forma, evidenciam-se faixas ótimas tanto de resolução digital e de ruídos residuais ideais que garantem reprodutibilidade satisfatória, possivelmente influenciando a eficácia clínica. Assim, entende-se que a promediação do sinal ECGAR deva almejar nível residual ideal, ao invés de tentar alcançar níveis mínimos de ruído residual. Estudos adicionais são ainda necessários para se identificar faixas de taxa de amostragem e ruído residual que tenham impacto na eficácia clínica do método. Uma estratégia poderia ser a análise da variação em Sensibilidade e Especificidade diagnóstica em sinais biológicos, considerando intervalos de ruído residual e a taxa de amostragem, comparando-os aos resultados apresentados no presente estudo.

## CAPÍTULO 6

### CONCLUSÃO

O presente trabalho foi realizado com o intuito de estudar a influência dos parâmetros de aquisição e processamento de sinais de ECGAR sobre a variabilidade do PF-QRS e identificar os fatores relacionados ao princípio da incerteza aplicado a ECGAR e, de posse dessas informações, garantir uma melhor qualidade ao exame.

Dentre os parâmetros de aquisição e processamento de sinais de ECGAR analisados, níveis de ruídos residuais mais elevados determinam maior estabilidade do algoritmo que define os pontos limites do complexo QRS, encurtando sua duração (dQRS) e excluindo regiões de baixa amplitude do sinal. São, portanto, impróprios para detecção de PTAVs.

O teorema proposto por UIJEN *et al.* [24] é capaz de prever satisfatoriamente o comportamento da variabilidade do PF-QRS relacionando-o ao nível de ruído residual em todos os sinais simulados. Em sinais biológicos, o teorema de UIJEN não é capaz de prever o comportamento da variabilidade do PF-QRS.

O princípio da incerteza está associado aos sinais biológicos, não ocorrendo em sinais simulados. Sua presença é caracterizada a níveis mais baixos de ruído residual (0,2 – 0,5  $\mu\text{V}$ ) e, quanto maior a resolução digital do sinal, tanto mais significativa é a sua presença. Para esses sinais, a identificação dos limites QRS depende da inclinação (derivada) do sinal, que diminui proporcionalmente ao nível de ruído residual, associando o princípio da incerteza às características morfológicas do sinal. Os sinais biológicos com PTAV (TVMS) não apresentam uma relação com o princípio da

incerteza definida matematicamente. Não obstante, a variabilidade do PF-QRS é mais alta a ruídos residuais menores.

O princípio da incerteza é identificado a taxas de amostragem acima de 1 kHz. Adicionalmente, a configuração que obtém a menor variabilidade do PF-QRS é a que combina o nível de ruído residual de  $0,5 \mu\text{V}$  e taxa de amostragem 10 kHz.

A amplitude máxima do complexo QRS biológico não tem qualquer correlação com a variabilidade do PF-QRS.

## CAPÍTULO 7

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] GOMIS, P., JONES, D. L., CAMINAL, P., *et al.* “Analysis of abnormal signals within the QRS complex of the high-resolution electrocardiogram”. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* v. 44, n. 8, pp. 681-693, 1997.
- [2] OKIN, P. M., STEIN, K. M., LIPPMAN, N., *et al.* “Performance of the signal-averaged electrocardiogram: Relation to baseline QRS duration.” *American Heart Journal* v. 129, n. 5, pp. 932-940, 1995.
- [3] AHUJA, R. K., TURITTO, G., IBRAHIM, B., *et al.* “Combined time-domain and spectral turbulence analysis of the signal-averaged ECG improves its predictive accuracy in postinfarction patients”. *Journal of Electrocardiology* v. 27, n.1, pp. 202-206, 1994.
- [4] NOGAMI, A., NAITO, S., OSHIMA, S., *et al.* “Time-domain and spectral turbulence analyses of the signal-averaged Electrocardiogram have different predictive values for sustained ventricular tachycardia in patients with myocardial infarction”. *International Journal of Cardiology* v. 67, n. 1, pp. 65-74, 1998.
- [5] TURITTO, G., RAO, S., AHUJA, R. K., *et al.* “Time-domain and frequency-domain analyses of the signal-averaged ECG in patients with ventricular tachycardia and ischemic versus nonischemic dilated cardiomyopathy.” *Journal of Electrocardiology* v. 27, suplement, pp. 213-218, 1994.
- [6] VÁZQUEZ, R.; CAREF, E. B.; TORRES, F.; REINA, M.; ESPINA, A.; EL-SHERIF, N. “Improved diagnostic value of combined time and frequency domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram after myocardial infarction”. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 33, n. 2, p. 385-394, 1999.
- [7] MARIN-NETO, J. A., SIMOES, M. V., SARABANDA, A. V. L. Cardiopatía chagásica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* v.72, n.3, 1999.
- [8] BENCHIMOL-BARBOSA , P, R. “Noninvasive Prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas’ disease.” *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* v. 40, pp. 167-178, 2007.
- [9] BRAUNWALD, E., ZIPES, D. P., LIBBY, P., BONOW, R. O. Braunwald, *tratado de doenças cardiovasculares. Tradução de Braunwald’s Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 7<sup>th</sup> edition.* [Tradução de Vilma de Souza Varga, Denisa O. Futuro, Alexandre V. A. Soares]. Rio de Janeiro: Elsevier 2006.
- [10] MALIK, M., KULAKOWSKI, P., HNATKOVA, K., *et al.* “Spectral turbulence

- analysis versus time-domain analysis of the signal-averaged ECG in survivors of acute myocardial infarction". *Journal of Electrocardiology* v. 27, n. 1, pp. 227-232, 1994.
- [11] GINEFRA, P.; BARBOSA, E. C.; CHRISTIANI, L. A.; LEITE, M. F. M. P.; BARBOSA, P. R. R.; BOGHOSSIAN, S. H.; SCOTT, M.; RANGEL, I. M. A. "Avaliação de potenciais fragmentados em presença de bloqueio de ramo direito sem alterações estruturais miocárdicas ventriculares". Estudo pelo eletrocardiograma de Alta resolução no domínio da frequência". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 71, n. 5, p. 687-694, 1998.
- [12] BARBOSA, P. R. R.; SOUZA, M. O.; BARBOSA, E. C.; BONFIM, A. S.; GINEFRA, P.; NADAL, J. "Análise da prevalência dos potenciais tardios ventriculares na fase tardia pós-infarto do miocárdio baseada na localização do infarto". *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 78, n. 4, p. 352-357, 2002.
- [13] SIMSON, M. B. "Use of the signal in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction". *Circulation* v. 64, pp. 235-242, 1981.
- [14] PAN, J., TOMPKINS, W. J. "A real time QRS detection algorithm." *IEEE Transactions on biomedical engineering* v. 32, n. 3, pp. 230-236, 1985.
- [15] LANDER, P., BERBARI E. J., LAZZARA, R. "Optimal filtering and quality control of the signal-averaged ECG. High-fidelity 1-minute recordings." *Circulation* v. 1, n. 91(5), pp. 1495-505, 1995.
- [16] BREITHARD, G., CAIN, M. E., FLOWERS, N. C., *et al.* "Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography". A Statement by a task force committee of European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Journal of American College of Cardiology* v. 17, n. 5, pp. 999-1006, 1991.
- [17] CAIN, M. E., ANDERSON, J. L., ARNSDORF, M. F., *et al.* "ACC Consensus Document on Signal-Averaged Electrocardiography." *Journal of the American College of Cardiology* v. 27, n. 1, pp. 238-249, 1996.
- [18] BENCHIMOL-BARBOSA, P. R. *Análise dos Potenciais Tardios da Ativação Ventricular Baseada no Histograma de Intervalos RR*. 125 p. Tese de M Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 1997b.
- [19] BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BARBOSA-FILHO, J., DE AS, C. A., *et al.* "Reduction of electromyographic noise in the signal-averaged electrocardiogram by spectral decomposition." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* v. 50, n. 1, pp. 114-117, 2003.
- [20] CHRISTIANSEN, E. H., FROST, L., MLGAARD, H., *et al.* "The signal-averaged ECG becomes late potential-positive at low noise levels in healthy subjects." *European Heart Journal* v. 16, n. 11, pp. 1731-1735, 1995.

- [21] PIETERSEN, A. H., GYMOESE, E. “Comparison of different orthogonal systems in high resolution ECGs and the significance of the number of averaged beats in detecting late potentials.” *European Heart Journal* v. 12, n. 5, pp. 590-596, 1991.
- [22] GOLDBERGER, J. J., CHALLAPALLI, S., WALIGORA, M., *et al.* “Uncertainty Principle of Signal-Averaged Electrocardiography.” *Circulation*, v. 101, n. 25, pp. 2909-2915, 2000.
- [23] MAOUNIS, T. N., KYROZI, E., CHILADAKIS, I., *et al.* “Comparison of signal-averaged electrocardiograms with different levels of noise: time-domain, frequency-domain, and spectrotemporal analysis.” *Pacing and Clinical Electrophysiology* v. 20, n. 3(1), pp. 671-682, 1997.
- [24] UIJEN, G. J. H., WEERD, J. P. C., VENDRIK, A. J. H. “Accuracy of QRS detection in relation to the analysis of high-frequency components in the electrocardiogram”. *Medical and Biological Engineering and computing* v. 17, pp. 492-502, 1979.
- [25] WIKIPÉDIA: A Enciclopédia Livre – Busca por “Exatidão”. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Exatid%C3%A3o>. Acesso em 17 de Dezembro de 2007.
- [26] AGANAUSKIENE, J., SORNMO, L., ATARIUS, R., *et al.* “Reproducibility of the signal-averaged electrocardiogram using individual lead analysis.” *European Heart journal* v. 16, n. 9, pp. 1244-1254, 1995.
- [27] SAGER, P. T, WIDERHORN, J., PASCUAL, M., *et al.* “A prospective evaluation of the immediate reproducibility of the signal-averaged ECG.” *American Heart Journal* v. 121, n.6(1), pp. 1671-1678, 1991.
- [28] ENGEL, T. R., PIERCE, D. L., PATIL, K. D. “Reproducibility of the signal-averaged electrocardiogram.” *American Heart Journal* v. 122, n. 6, pp. 1652-1660, 1991.
- [29] ENGEL, T. R., PIERCE, D. L., MURPHY, S. P. “Variation in late potentials and the reproducibility of their measurement.” *Progress in Cardiovascular Diseases* v. 35, n. 4, pp. 247-262, 1993.
- [31] MALIK, M., KULAKOWSKI, P., POLONIECKI, J., *et al.* “Frequency versus time domain analysis of signal-averaged electrocardiograms. I. Reproducibility of the results.” *Journal of the American College of Cardiology* v. 20, n. 1, pp. 127-134, 1992.
- [32] DENES, P., SANTARELLI, P., HAUSER, R. G., *et al.* “Quantitative analysis of the high-frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia.” *Circulation* v. 67, n. 5, pp. 1129-1138, 1983.

- [33] BORBOLA, J., DENES, P. "Short- and long-term reproducibility of the signal averaged electrocardiogram in coronary artery disease." *The American Journal of Cardiology* v. 61, n. 13, pp. 1123-1124, 1988.
- [34] DENNISS, A. R., ROSS, D. L., UTHER, J. B. "Reproducibility of measurements of ventricular activation time using the signal-averaged Frank vectorcardiogram." *The American Journal of Cardiology* v. 57, n. 1, pp. 156-160, 1986.
- [35] CHRISTIANSEN, E. H., FROST, L., MOLGAARD, H., *et al.* "Effect of residual noise level on reproducibility of the signal-averaged ECG". *Journal of Electrocardiology* v. 29, n 3, pp. 235-241, 1996.
- [36] LANDER, P., BERBARI, E. J., RAJAGOPALAN, C. V., *et al.* "Critical analysis of the signal-averaged electrocardiogram. Improved identification of late potentials." *Circulation* v. 87, n. 1, pp. 105-117, 1993.
- [37] STEINBERG, S. J., BIGGER JUNIOR, J. T. "Importance of the endpoint of noise reduction in analysis of the signal-averaged electrocardiogram". *The American Journal of Cardiology* v. 63, n. 9, pp. 556-560, 1989.
- [38] BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BARBOSA, E. C., GINEFRA, P. "Análise do ruído do ECGAR em pacientes com infarto agudo do miocárdio: Estudo Preliminar." *Revista da SOCERJ* v. 10, suplemento, pp. 28, 1997a.
- [39] BLAUFUSS MULTIMÉDIA: Heart Sounds and Cardiac Arrhythmias. Disponível em: <http://www.blaufuss.org/>. Acesso em 12 de Novembro de 2005.
- [40] DEBBAS, N.M., JACKSON, S. H., DE JONGHE, D., ROBERT, A., CAMM, A. J. "Human atrial repolarization: effects of sinus rate, pacing and drugs on the surface electrocardiogram". *Journal of the American College of Cardiology*, v. 33, n. 2, p. 358-365, 1999.
- [41] LEVI, M. N.; KOEPEN, B. M.; STATON, B. A. *Berne & Levy Principles of Physiology* Fourth Edition, Ed. Elsevier Mosby, 2005.
- [42] BARBOSA, E. C, BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., BOMFIM, A. S., *et al.* "Eletrocardiograma de alta resolução: fundamentos e metodologia. *Revista da Socerj* v.17, n.3, pp.195-200, 2004.
- [43] CALVERT, C. A. "High-resolution electrocardiography." *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* v.28, n.6, pp.1429-1447, 1998.
- [44] STEINBERG, J. S., BERBARI, E. J. "The signal-averaged electrocardiogram: update on clinical applications." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* v.7, n.10, pp.972-988, 1996.
- [45] GRAHAM, A. A., HANDELSMAN, H. "Signal-averaged electrocardiography." *Health Technology Assessment (Rockv)* v.11, n.1-6, pp.1-15, 1998.



- [46] TUNA, J.L. “High-resolution electrocardiography in acute myocardial infarct.” *Acta Médica Portuguesa* v.11, n.5, pp.473-482, 1998.
- [47] KJELLGREN, O., GOMES, J. A. “Current usefulness of the signal-averaged electrocardiogram.” *Current Problems in Cardiology* v.18, n.6, pp.361-418, 1993.
- [48] JARRETT, J. R., FLOWERS, N. C. “Signal-averaged electrocardiography: history, techniques, and clinical applications.” *Clinical Cardiology* v.14, n.12, pp.984-994, 1991.
- [49] LOPES, J. L. *A estrutura quântica da matéria - do átomo pré-socrático às partículas elementares*. UFRJ Editora/Academia Brasileira de Ciências / ERCA - Editora e Gráfica limitada - Rio de Janeiro, Disponível em: [http://pt.wikipedia.org/wiki/Princ%C3%ADpio\\_da\\_incerteza\\_de\\_Heisenberg](http://pt.wikipedia.org/wiki/Princ%C3%ADpio_da_incerteza_de_Heisenberg). Acesso em 25 agosto de 2006.
- [50] DIAS, J. J. C. T. *Química Quântica - Fundamentos e Métodos*. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa, Disponível em: [http://pt.wikipedia.org/wiki/Princ%C3%ADpio\\_da\\_incerteza\\_de\\_Heisenberg](http://pt.wikipedia.org/wiki/Princ%C3%ADpio_da_incerteza_de_Heisenberg). Acesso em 25 agosto de 2006.
- [51] WIKIPÉDIA: A Enciclopédia Livre – Busca por “Precisão”. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Precis%C3%A3o>. Acesso em 17 de Dezembro de 2007.
- [52] KORHONEN, P., HUSA, T., TIERALA, I., *et al.* “QRS duration in high-resolution methods and standard ECG in risk assessment after first and recurrent myocardial infarctions.” *European Society of Cardiology - PACE* v.29 n.8, pp. 830-836, 2006.
- [53] FILIPE, E. *Validação dos Métodos de Calibração nos Laboratórios Nacionais de Metrologia*. Instituto Português da Qualidade, Caparica – Portugal. [http://www.spmet.pt/Comunicacoes/Eduarda\\_Filipe.pdf](http://www.spmet.pt/Comunicacoes/Eduarda_Filipe.pdf) - Acesso em 15 de Outubro de 2007.
- [54] FOLINO, A. F., BAUCE, B., FRIGO, G., *et al.* “Long-term follow-up of the signal-averaged ECG in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with arrhythmic events and echocardiographic findings.” *European Society of Cardiology - PACE* v.8 , pp. 423-429, 2006.
- [55] KULAKOWSKI, P., MURGATROYD, F. D., CAMM, A. J. “Critical noise level reduction for correct identification of late potentials: an illustrative case report.” *Clinical Cardiology* v. 14, n. 9, pp. 779-783, 1991.
- [56] CAIN, M. E., AMBOS, H. D., WITKOWSKI, F. X, *et al.* “Fast-Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia.” *Circulation* v. 69, n. 4, pp. 711-720, 1984.
- [57] BENCHIMOL-BARBOSA, P. R., SOUZA, M. O., BARBOSA, E. C., BONFIM, A. S., GINEFRA, P., NADAL, J. *Análise da prevalência dos potenciais tardios ventriculares na fase tardia pós-infarto do miocárdio baseada na localização do infarto*. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 78, n. 4, p. 352-357, 2002.

- [58] PAULSON, D. S. "Linear Regression". In: BioScience Laboratories Inc. *Applied Statistical Designs for the Researcher*, 1<sup>a</sup> ed. Chapter 11, Bozeman, Montana, USA, 2003.
- [59] COSTA-NETO, P. L. O. *Estatística*. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo, Edgard Blücher, 2002.
- [60] MAROCOLO, M., NADAL, J., BENCHIMOL-BARBOSA, P.R. "The effect of an aerobic training program on the electrical remodeling of the heart: high-frequency components of the signal-averaged electrocardiogram are predictors of the maximal aerobic power." *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* v.40, n.2, pp.199-208, 2007.
- [61] GOLDEN, D. P. J., WOLTHUIS, R. A., HOFFLER, G. W. "A spectral analysis of the normal resting electrocardiogram". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* v. 20, n. 5, pp. 366-372, 1973.

## ANEXO I: CARTA DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA LARANJEIRAS  
COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP)

### CARTA DE APROVAÇÃO

O Comitê de ética e pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras reuniu-se em 06 de novembro de 2001 e aprovou por unanimidade o projeto: " Banco de Dados de Sinais Eletrocardiográficos de Alta Resolução de indivíduos com Hipertrofia Ventricular monomórfica sustentada sustentada (TVMS) e Fibrilação Ventricular (FV) para o Desenvolvimento de Técnicas de Previsibilidade de Eventos Arritmogênicos.

Rio de Janeiro, 26 de novembro de 2001

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ivan Luiz Cordovil de Oliveira', written over a horizontal line.

Dr. Ivan Luiz Cordovil de Oliveira  
Presidente do CEP

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Wagner de Almeida Alves', written over a horizontal line.

Dr. Wagner de Almeida Alves  
Coordenador do CEP

## ANEXO II: CÁLCULO DO INTERVALO DE CONFIANÇA PARA O COEFICIENTE ANGULAR DA CORRELAÇÃO.

A Equação de regressão multiplicativa é definida por (Equação 3.7.1):

$$\hat{y} = a \cdot x^b \quad (3.7.1)$$

Com o objetivo de facilitar a manipulação dos dados, é usual linearizar a Equação (3.7.1) pela aplicação da transformação logarítmica, como segue:

$$\ln(\hat{y}) = \ln(a \cdot x^b) \Rightarrow \ln(\hat{y}) = \ln(a) + b \cdot \ln(x) \quad (II.2)$$

onde  $b$ , é o expoente da Equação (3.7.1), representado como coeficiente angular da reta de regressão após a transformação logarítmica.

Considerando que  $b$  representa um estimador paramétrico  $\hat{b}$  não-tendencioso do coeficiente angular de uma população com distribuição normal, pode-se descrever que seu desvio-padrão ( $S_b$ ) será obtido pela Equação:

$$S_b = \sqrt{MS_E / \sum_{i=1}^n (x - \bar{x})^2} \quad (II.3)$$

onde  $MS_E$  represente a variância-padrão em torno da reta de regressão, definida por:

$$MS_E = \sum_{i=1}^n (y - \hat{y})^2 / n - 2 \quad (II.4)$$

Considerando que a repetição de experimentos com amostras de tamanho  $M$ , o intervalo de confiança para a média do coeficiente angular  $b$  pode ser estimado por:

$$\hat{\beta} = b \pm t_{\alpha/2, n-2} \cdot \frac{S_b}{\sqrt{n}} \quad (II.5)$$

onde  $t_{\alpha/2, n-2}$  representa o valor tabelado da variável  $t$  de Student para  $n-2$  graus de liberdade e probabilidade  $\alpha/2$ ,  $S_b$  o desvio-padrão do coeficiente angular da reta de regressão obtido pela Equação (II.3) e  $n$ , o número de elementos da amostra.